

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936. — N° 24

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ÉPILEPSIE DIABÉTIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 11 décembre 1935

PAR

Joseph-Jean-Félix BOUILLOC

Élève du Service de Santé de la Marine

Né à VALBONNAIS (Isère), le 21 avril 1912

Examineurs de la Thèse	{	MM. MAURIAC, professeur.....	Président.
		CREYX, professeur.....	{ Juges.
		AUBERTIN, professeur.....	
		DE GRAILLY, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1935



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1935-1936. — N° 24

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ÉPILEPSIE DIABÉTIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 11 décembre 1935

PAR

Joseph-Jean-Félix BOUILLOC

Élève du Service de Santé de la Marine

Né à VALBONNAIS (Isère), le 21 avril 1912

Examineurs de la Thèse	{	MM. MAURIAC, professeur.....	Président.
		CREYX, professeur.....	{ Juges.
		AUBERTIN, professeur.....	
		DE GRAILLY, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE,
CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale,	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurgicale.	BÉGOUIN.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale et gynécologique.	GUYOT.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie.	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales.	CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants.	CRUCHET.
Clinique d'accouchements	ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale.	DELAUNAY.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	SABRAZÈS.	Physique médicale et pharmaceutique.	C. SIGALAS.
Anatomie	VILLEMEN.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	PORTMANN.
Chimie.	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale.	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.	GREYX.
Pharmacie	DUPOUY.	Clinique dentaire	N.

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). PAPIN (Chirurgie générale).
R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUBECQ.	Chirurgie générale.	CHARRIER.
id.	DUFOUR.	id.	LOUBAT.
Physiologie	FABRE.	Obstétrique.	RIVIÈRE.
Médecine générale.	DAMADE.	Ophtalmologie.	BEAUVIEUX.
id.	PIÉCHAUD.	Oto-rhino-laryngologie.	DESPONS.
id.	DELMAS-MARSALET.	Dermatologie et syphiligraphie.	JOULIA.
id.	DE GRAILLY.	Physique médicale	WANGERMEZ.
id.	FONTAN.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	VITTE.

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.		MM.
Physiologie	FABRE.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Médecine opératoire	PAPIN.	Physique médicale et pharmaceutique.	WANGERMEZ.
Accouchements	RIVIÈRE.	Botanique.	GIRARD.
Pathologie médicale.	DELMAS-MARSALET.	Médecine légale.	DERVILLEE.
Puériculture.	FAUGÈRE.	Pactériologie.	MOUREAU.
Pharmacie chimique.	VITTE.		

Ophtalmologie MM. CABANNES (en congé).
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE
LE DOCTEUR BOUILLOC

Croix de guerre.

Hommage de reconnaissance.
Témoignage d'admiration pour l'exem-
ple de conscience professionnelle qu'il
me donne.

A MA MERE

A MA GRAND-MERE

A LA MEMOIRE DE MA SOEUR
A MA SOEUR — A MES FRERES

A LA MEMOIRE DE MON ONCLE
MORT POUR LA FRANCE.

A MES TANTES

A MES COUSINS

A MES CAMARADES DE L'ECOLE ET DE LA FACULTE

A MES AMIS

LES DOCTEURS R. WEBER, J. GARIOU, G. EGGENBERGER

Médecins des Troupes coloniales.



A MONSIEUR LE DOCTEUR BROUSTET

Médecin des Hôpitaux.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR M. CREYX

*Professeur d'Hydrologie thérapeutique et Climatologie,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CAZAMIAN

*Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé de la Marine
et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique.*

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE MAURIAC

Doyen de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux.

Professeur de Clinique médicale,

Chevalier de la Légion d'honneur,

Croix de guerre,

Officier de l'Instruction publique.

Qu'il veuille bien accepter l'expression
de ma respectueuse gratitude pour le
grand honneur qu'il m'a fait en accep-
tant de présider ce jury de thèse.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ÉPILEPSIE DIABÉTIQUE

INTRODUCTION

« On n'admet plus aujourd'hui l'existence d'une épilepsie essentielle dont les chercheurs ont pendant si longtemps et si ardemment recherché la nature intime et la cause unique. Il n'y a plus que des épilepsies symptomatiques de causes multiples et diverses dont l'expression clinique se confond dans un complexus symptomatique toujours identique dans sa forme habituelle : le syndrome épileptique. »

(J. ABADIE.)

La constatation chez un même malade d'un syndrome diabétique et d'un syndrome épileptique pose à l'esprit le problème des relations qui existent entre les deux affections. Cette question a préoccupé déjà de nombreux auteurs; beaucoup d'entre eux étaient arrivés à se convaincre de l'existence d'une épilepsie due à l'intoxication diabétique à une époque où ils ne possédaient aucune preuve positive pour acquérir cette certitude. A l'heure actuelle, le sujet présente un nouvel intérêt, qui nous fut révélé par l'étude d'une observation que nous a confiée M. le Professeur Mauriac. L'examen de ce cas d'épilepsie diabétique nous fournit un critère thérapeutique indiscutable, qui prouve l'existence d'un pareil syndrome, dont l'étude constitue notre sujet de thèse.

Après un bref aperçu historique, nous relaterons les différentes observations d'épilepsie diabétique que nous avons pu rassembler, nous envisagerons les rapports qui existent entre l'épilepsie et le diabète, pour démontrer l'existence d'une épilepsie diabétique dont nous étudierons la pathogénie, les caractères, le diagnostic et enfin le pronostic et le traitement.

HISTORIQUE

Dans l'évolution des idées au sujet de l'épilepsie diabétique, nous croyons avoir à distinguer deux périodes, que nous passerons successivement en revue. Durant la première, un peu ancienne, de nombreux auteurs s'intéressent à cette question. C'est une période de controverses et de discussions toutes scientifiques au sujet de l'existence d'un pareil syndrome. Elle commence en 1874, et c'est Küssmaul qui rapporte la première observation d'épilepsie due au diabète. Il s'agit d'un enfant de 16 ans, diabétique ancien, avec acidose, qui présente des convulsions et mourut. L'année suivante, Leudet cite le cas d'une diabétique de 58 ans qui présenta des attaques épileptiformes suivies d'hémiplégie et mourut. En 1877, Scheube décrit un syndrome convulsif de type jacksonien chez un diabétique de 27 ans. Lépine et Blanc, en 1886, ont vu apparaître chez un diabétique de 49 ans des attaques épileptiformes avec hémiplégie et aphasie. Viennent ensuite les observations de Lépine en 1888, de Abbe, de Finlayson en 1890, de Kraus, qui, la même année, soigne un malade de 51 ans, diabétique depuis dix-huit mois, qui perd connaissance et présente des spasmes cloniques. En 1892, Redlich nous rapporte l'histoire d'un diabétique grave de 35 ans qui eut des accès convulsifs précédés d'une phase tonique. L'autopsie ne permit pas de découvrir de lésions caractéristiques. Nous citons plus loin, en détail, les observations de Jacoby (1893), Lossen (1903), Stander (1906), Soether (1907), Froment et Santy (1911). Cette dernière année est riche en ouvrages qui nous intéressent. Dufourt passe en revue les différentes

observations que nous venons de relater, en fait une critique sévère et conclut que l'épilepsie diabétique n'existe pas et que les manifestations convulsives survenant au cours du diabète sont dues soit à l'urémie, soit à des lésions cérébrales coexistantes. Blum ne partage pas cette opinion et admet que les attaques épileptiformes observées chez des diabétiques sont le plus souvent dues à la thérapeutique alcaline intensive que subissent de tels malades. Contrairement à ces deux auteurs, Aveline et Mallet concluent à l'existence d'une épilepsie diabétique. En 1920, Labbé apporte de nouvelles observations, élimine les dernières hypothèses que nous venons d'envisager et conclut à l'existence d'un syndrome comitial dû à l'intoxication diabétique.

Après la découverte de l'insuline commence la deuxième période de notre historique, période moderne, caractérisée par la rareté des observations se rapportant directement à notre sujet. Un seul cas, celui de Terzani, publié en 1933, présente pour nous un grand intérêt, car il s'agit d'une diabétique grave, qui eut des crises d'épilepsie. La thérapeutique par l'insuline amena la disparition de ces manifestations convulsives, prouvant ainsi leur origine diabétique. Avant cette époque, Jordan avait étudié les relations des deux syndromes diabétique et épileptique et avait cru remarquer que les manifestations épileptiques au cours de cette intoxication étaient dues à la thérapeutique alcaline ou à de l'hypoglycémie consécutive à des injections d'insuline. Cette conception résulte des travaux de Behrendt et Hopmann en 1924, de Howland et Carr en 1931.

Enfin, Labbé (1932) attribue à quelques cas d'épilepsie chez des diabétiques une étiologie toute spéciale. L'insuline, considérée comme substance hétérogène à l'organisme, déclencherait ces crises convulsives.

En résumé, cette dernière période se caractérise par la rareté des observations d'épilepsie dues au diabète, et par le scepticisme que témoignent les auteurs à l'égard de l'existence de ce syndrome. Ils considèrent plus volontiers les

manifestations convulsives apparaissant au cours du diabète comme des incidents de la thérapeutique antidiabétique. Toutefois, l'efficacité du traitement par l'insuline, dans les deux observations du Professeur Mauriac et de Terzani, constitue un fait nouveau et d'une importance capitale en faveur de l'épilepsie diabétique.

CHAPITRE PREMIER

OBSERVATIONS

Les observations d'épilepsie diabétique que nous allons citer se répartiront en deux groupes, suivant l'époque à laquelle elles auront été publiées. Le premier réunira toutes les observations antérieures à la date d'utilisation de l'insuline comme traitement du diabète; le second, les cas d'épilepsie diabétique relatés depuis cette époque.

I. — *Observations anciennes.*

Parmi celles-ci, beaucoup nous ont paru incomplètes, beaucoup ne prouvent pas l'existence de l'épilepsie diabétique. Pour faire une revue d'ensemble, nous les avons citées mais en ne leur consacrant que quelques lignes.

OBSERVATION I (Résumée).

(SCHEUBE, *Arch. der Heilkunde*, 1877, p. 389.)

Malade de 27 ans, diabétique, acidotique, qui présente deux crises convulsives au cours d'un coma diabétique. Le malade avait de l'albumine dans les urines. Le coma était peut-être d'origine urémique.

OBSERVATION II (Résumée).

(LÉPINE et BLANC, *Revue de médecine*, 1886, p. 167.)

Diabétique acidotique de 39 ans qui eut des convulsions et mourut, mais chez lequel on trouva à l'autopsie de grosses lésions cérébrales.

OBSERVATION III (Résumée).

(ABBE, *New-York Med. Journal*, 1890, LII, p. 150.)

Malade de 44 ans, diabétique et syphilitique, qui, à la suite d'une grippe, eut une otite suppurée suivie de mastoïdite. Ce cas nous paraît trop complexe et nous n'osons affirmer l'origine diabétique des convulsions que présenta le malade avant sa mort.

OBSERVATION IV (Résumée).

(LÉPINE, *Revue de médecine*, 1888, p. 1004.)

Journalière de 58 ans, diabétique, qui eut plusieurs crises convulsives et mourut. A l'autopsie, on découvrit des lésions de néphrite s'accompagnant d'œdème cérébral.

OBSERVATION V (Résumée).

(KRAUS, *Zeitschrift für Heilkunde*, 1890, X, p. 152.)

Diabétique de 51 ans dont les urines ne contiennent aucun corps cétonique. Il présente, nous dit l'auteur quinze jours après son entrée à l'hôpital, un syndrome hémorragique grave et, dans les jours suivants, des crises d'épilepsie caractéristiques. On fait au malade des saignées, qui améliorent son état. Au bout d'une semaine, ce diabétique meurt de pneumonie. S'agissait-il d'épilepsie diabétique ?

OBSERVATION VI (Résumée).

(REDLICH, *Wiener medizinische Wochenschrift.*, 1892, XLII, p. 1424.)

Z... (Franz), ouvrier d'usine de 35 ans, entre le 14 décembre 1891 à l'hôpital. Il est malade depuis six semaines, époque à laquelle il se mit à manger, boire, uriner beaucoup. Trois semaines avant son entrée, il s'est plaint d'un engourdissement de la jambe et du bras droit, et il y a quatorze jours il a eu une perte de la parole, un spasme dans le côté droit du corps avec salivation abondante, sans perte de connaissance. L'état s'améliore dans les

jours suivants, puis s'aggrave brusquement. L'examen révèle que le malade est un diabétique en état d'acidose. Il présente des crises de spasme du facial droit et des muscles du cou, puis du bras du même côté. Au bout de quelques jours, les convulsions se rapprochent, le côté droit reste parésié et le malade meurt.

A l'autopsie, on trouve une congestion cérébrale prononcée et une dégénérescence du foie.

Dans cette observation, il s'agit vraisemblablement d'épilepsie diabétique; toutefois, l'existence de troubles parétiques avec aphasie prolongée, le caractère des crises, l'existence de grosses lésions hépatiques, laissent persister quelques doutes.

OBSERVATION VII (Résumée).

(JACORY, *New-York Med. Journ.*, 1895, VII, p. 585 [2^e cas].)

Jeune homme de 17 ans qui eut, en mai 1889, une attaque d'épilepsie typique. De nombreuses attaques se succédèrent, et ce n'est qu'en août 1890 que le médecin de la famille diagnostiqua chez ce malade un diabète. Ceci nous permet de penser qu'il s'agit chez ce malade d'une épilepsie coïncidant avec un diabète.

OBSERVATION VIII (Résumée).

(ROGET et BALVAY, *Lyon médical*, 1899, p. 42.)

Homme de 20 ans, alcoolique, syphilitique, paludéen, traumatisé du crâne et diabétique récent. Il est difficile de préciser dans la pathogénie des crises le rôle de chaque affection.

OBSERVATION IX (Résumée).

Hudson, *British Med. Journ.*, 1903, p. 309.)

Malade, âgée de 43 ans, chez laquelle on ne constate qu'une seule fois du sucre dans les urines, qui présenta des convulsions graves et mourut en quelques jours avec des signes d'acidose. Les urines contenaient, en plus, une certaine quantité d'albumine.

OBSERVATION X (Résumée).

(Lewis A. CONNER, *Medical Journal and Record*, 16 mai 1908, p. 800.)

Il s'agit d'une Italienne de 16 ans qui a des crises d'épilepsie d'abord localisées, puis généralisées sans perte de connaissance. C'est une diabétique grave dont les urines contenaient du sucre, de l'acétone, de l'acide diacétique et un peu d'albumine. La malade mourut. On trouve à l'autopsie des lésions discrètes de néphrite chronique et des placards de méningite, lésions auxquelles l'auteur ne paraît pas attacher d'importance.

OBSERVATION XI (Résumée).

(M. LABBÉ, in thèse MALLET, 1911-1912, Paris.)

L'auteur rapporte deux observations de diabétiques ayant eu des crises épileptiques et rattache l'origine de ces crises au diabète. La brièveté de ces observations n'en permet pas la discussion rétrospective. Nous citons plus loin d'autres observations du même auteur.

OBSERVATION XII (Résumée).

(ROQUE et MAZEL, Soc. méd. Hôp. Lyon, 21 nov. 1911.)

Gros éthylique de 45 ans qui, au cours d'un coma, présente des convulsions. On pense à un coma diabétique après un examen d'urine. Une thérapeutique alcaline ne modifie pas l'état du malade, qui meurt en quelques heures.

OBSERVATION XIII (Résumée).

(PALLASSE et ROUBIER, in thèse AVELINE, 1911-1912, Lyon.)

Magistrat de 64 ans, diabétique grave, qui eut des symptômes d'acidose, des convulsions après absorption de bicarbonate de soude. Dans ce cas, malheureusement, rien ne permet d'éliminer l'urémie, le malade ayant dans les urines une assez forte quantité d'albumine.

Nous avons consacré aux observations suivantes un plus ample développement. Elles nous ont paru d'un plus grand intérêt.

OBSERVATION XV (Résumée).

(FINLAYSON, *British Medical Journal*, 3 mai 1890.)

L.... (H.-M.), jardinier, 43 ans, admis le 13 janvier 1889, atteint de diabète sucré : soif et appétit excessifs, polyurie, amaigrissement, faiblesse générale. La maladie semble remonter à neuf mois; le malade pesait en juin dernier 99 kilos; le 10 janvier, il ne pesait que 79 kilos. Autrefois, il a bu de l'alcool, mais, dit-il, sans excès. Aucun antécédent, qu'une petite chute il y a huit ans; aucune histoire de diabète ou de maladie nerveuse dans sa famille. Lui-même semble avoir été bien portant jusqu'au début de son diabète.

A son entrée, il est mis au régime ordinaire et excrète en moyenne 9.600 cm³ d'urine, de densité 1.034, contenant 66 grammes de sucre par litre.

Peu de jours après, l'appétit diminue. Il pèse 76 kilos.

23 janvier : On commence le régime diabétique, ce qui diminue légèrement la soif et la polyurie, mais la proportion de sucre fut un peu augmentée.

La constipation, très marquée depuis plusieurs semaines, nécessite de fortes doses de purgatifs.

29 janvier : Le malade, qui s'était plaint les jours précédents de douleurs abdominales attribuées à la constipation et qui avait vomi dans la nuit, était dans un état mental confus et troublé.

Il se plaignait de ne pouvoir penser et répondait avec confusion aux questions. Pas de vertige, mais légère céphalée. Température normale (elle l'a toujours été depuis). Pas d'albumine dans l'urine.

Il fut purgé, se leva comme d'habitude et ne présenta rien d'anormal; il se coucha à 8 h. 45.

A 10 heures, on entend un gémissement et on le trouve en proie à un accès épileptique, qui dure deux minutes et demie. Le Docteur Adams, appelé, le trouve endormi et respirant bruyamment, mais peut le réveiller un instant.

Quinze minutes après, nouvel accès semblable au premier : convulsions généralisées, inconscience; il se rendort; mais, quelques minutes après, court accès de manie furieuse, dans lequel il essaie de frapper tous ceux qui l'entourent. Au bout de cinq minutes, cet état est interrompu par une autre crise convulsive. Ces accès convulsifs se renouvellent environ tous les quarts d'heure : il en a 46 de 10 h. 15 du soir à 10 h. 45 du matin; il a aussi entre les crises quelques accès de manie furieuse.

Peu à peu, il tombe dans le coma et meurt à 3 h. 30 de l'après-midi le 30 janvier.

Pendant les convulsions et après elles, la température monte à 102° 8 et 103 degrés (Fahrenheit). L'urine ne contient jamais d'albumine, mais avant la mort elle donna avec le perchlorure de fer une réaction douteuse.

A l'autopsie, on ne trouva aucune lésion en rapport possible avec le diabète ou les convulsions.

(OBSERVATION XV (Résumée).

(JACOBY, *New-York Med. Journal*, n° 10, 1895.)

K... (P.), jeune fille de 22 ans, vue pour la première fois en novembre 1888. Elle se plaignait de douleurs sur le trajet des deux sciatiques et présentait des symptômes de névrite bilatérale, sucre dans l'urine, mais pas d'albumine.

1^{er} février 1889 : Amaigrissement considérable, perte de forces, soif et faim continuelles. Urines : 2 g. 5 p. 100 de sucre. La malade est mise au traitement.

20 novembre 1889 : Je suis appelé auprès de la malade parce qu'elle avait présenté, vingt-quatre heures durant, des convulsions.

Antécédents : Père mort diabétique; aucune maladie nerveuse dans la famille; la malade n'a jamais eu de convulsions étant enfant.

La sœur prétend que depuis plusieurs semaines elle se plaint de vives douleurs dans les jambes, les bras, la poitrine, qu'elle a des nausées, des vomissements, une diarrhée presque continue. Depuis deux jours, elle est déprimée, marche en titubant. La veille,

elle a vomi plusieurs fois dans la matinée et s'est alitée; dans l'après-midi, crise convulsive avec perte de connaissance; au bout d'une heure, nouvelle crise : en tout, une douzaine en vingt-quatre heures. J'assiste à une attaque : elle consiste en contractions toniques, puis cloniques étendues à tous les muscles, débutant par les bras et suivies de perte de connaissance.

Urine : 2 g. p. 100 de sucre. Pas d'albumine. Beaucoup d'acétone.

21 novembre : Depuis hier, cinq crises convulsives.

22 novembre : Une crise. L'acétone est au même taux.

23 novembre : Une crise.

2 décembre : Pas de crise. Sucre : 2 g. p. 100. Pas d'acétone.

13 décembre : plusieurs attaques la nuit. Acétone en grande quantité.

8 janvier : Pas d'acétone.

La malade a présenté, à plusieurs semaines d'intervalle, des crises répétées qui ont cessé, puis la malade entra dans le coma et finit par succomber, mais sans nouvelles convulsions.

OBSERVATION XVI (Résumée).

(J. LOSSEN, *Zeitschrift für Klinische Medizin*, 1905, p. 39.)

B... (Johanna), 46 ans, entre à la clinique du Professeur Lichteim le 9 octobre 1902.

Pas d'antécédents pathologiques. Depuis cinq mois, polydypsie, polyurie, polyphagie. Perte de forces et amaigrissement.

Jeune fille normalement développée pour son âge, faiblement musclée. Pas d'exanthème.

Réflexes tendineux et pupillaires normaux, rien aux divers appareils.

L'urine, claire, abondante, acide, ne renferme pas d'albumine, mais une grosse quantité de glucose et d'acétone; pas d'indican.

Du 23 au 30 octobre, la malade élimine en moyenne 300 grammes de sucre avec beaucoup d'acétone. Elle est mise au régime des alcalins. A partir de ce moment, la glycosurie diminue sans disparaître. Le 16 novembre, la malade se plaint d'une violente céphalée. Il est difficile de fixer son attention. Elle s'affaiblit de plus en plus

et tombe peu à peu dans le coma. Injection sous-cutanée, après un lavement resté sans effets, de 50 grammes de CO_3Na_2 . La malade absorbe, d'autre part, 50 grammes de CO_3Na_2 *per os*.

18 novembre : Respiration dyspnéique : type Küssmaul accusé.

19 novembre : Etat stationnaire. Les réflexes tendineux sont abolis. Vers le milieu du jour apparaissent des crises convulsives : à un stade de convulsions toniques fait suite un stade de convulsions cloniques généralisées. La malade reste ensuite sans mouvements un certain temps. Les crises disparaissent à la tombée de la nuit. Injection hypodermique de 5 milligrammes de morphine.

20 novembre : Mort dans le coma à 6 heures du matin. L'autopsie montre l'atrophie graisseuse du pancréas. Les reins sont augmentés de volume, sans lésions apparentes.

(OBSERVATION XVII (Résumée).

(STANDER, *Münchener Medizinische Wochenschrift*, S. 1719, 1906.)

Femme W..., 53 ans, d'une très forte corpulence, diabétique depuis 1904, qui absorbe jusqu'à 30 litres d'eau par jour, élimine une énorme quantité de sucre avec acétone et acide oxybutyrique.

19 février 1906 : La malade, qui depuis quelques jours s'était plainte de souffrir violemment de la tête, est prise tout à coup, sans prodromes, d'une crise convulsive intéressant particulièrement la musculature de la face et du cou et le côté gauche du corps. Cette crise finit par se généraliser; perte de connaissance complète.

Malgré le traitement par les alcalis à haute dose, auquel elle est soumise, les crises se répètent treize fois, le 23 et le 25 février et le 13 mars. Elles finissent par disparaître sous l'influence d'un traitement plus intensif (80 à 100 grammes de CO_3Na_2 par jour).

La malade n'a jamais eu d'albumine dans ses urines. Fait remarquable : les urines renfermaient de l'acétone et de l'acide β -oxybutyrique avant l'apparition des phénomènes convulsifs. Pendant les crises, elles n'en renfermaient que des traces. L'haleine prenait, à ce moment, une odeur de pomme-reinette caractéristique. Les corps acétoniques reparaissaient en quantité notable dans les uri-

nes lorsque les crises avaient cessé. La médication alcaline en a considérablement diminué le taux. Le caractère jacksonien des convulsions devait, au début, faire penser à une lésion anatomique de la région rolandique droite. La cessation des phénomènes convulsifs, après quelques jours de traitement par les alcalins à très haute dose, devait faire porter un tout autre diagnostic.

OBSERVATION XVIII (Résumée).

(SOETBER, *Monatschrift für psychiatrie and neurologie*, 1907, S. 93.)

L... (Ferdinand), chapelier, 27 ans, entre le 26 novembre 1906 à la Clinique médicale de Grissen.

Père mort phthisique. A fait son service militaire. Marié : femme et un enfant bien portants. Depuis le printemps de 1906 : polyurie, polydypsie, polyphagie.

Homme vigoureux, sans lésions organiques. Les deux bruits du cœur présentent peut-être à la base une tonalité plus haute que normalement. Grosses quantités de sucre dans les urines. Réactions de l'acétone fortement positives. Pas d'albumine. Réflexes pupillaires normaux. Réflexes tendineux abolis.

27 novembre : Le matin, on s'aperçoit que le malade ne répond plus aux questions qu'on lui pose : coma absolu. Dans la nuit, il s'était plaint d'un violent mal de tête. 318 grammes de sucre dans les 6.000 grammes d'urine, acétone et acide acétylacétique.

Le soir, trois crises convulsives : convulsions toniques de la face et de la moitié droite du corps. Dix minutes après la dernière, le malade répond normalement aux questions que lui pose son médecin. Les mouvements respiratoires ne sont pas ralentis ni modifiés dans leurs rapports. Pouls normal. Nystagmus marqué. Une demi-heure après la crise, le malade, qui parle normalement, se plaint seulement d'un violent mal de tête.

29 novembre : Alors que la journée du 28 s'était bien passée pour lui, le malade, vers 7 h. 30 du soir, cesse de répondre aux questions qu'on lui pose et retombe petit à petit dans le coma. Nouvelles crises convulsives analogues aux précédentes, laissant après leur disparition le malade presque normal.

30 novembre : Dix crises, tantôt convulsions généralisées, tantôt localisées. Pas d'albumine.

6 décembre : Répétition des mêmes phénomènes. Le malade est soumis depuis quelques jours au traitement par les alcalins, qui fait diminuer le taux du sucre excrété, ainsi que l'acidité urinaire.

Aucune crise épileptiforme jusqu'au mois de mars 1907, date à laquelle le malade toujours diabétique, mais amélioré, quitte la clinique.

L'examen du système nerveux, fait à ce moment, est absolument négatif.

Pas d'albumine dans les urines. Pas de cylindres.

OBSERVATION XIX.

(FROMENT et SANTY, *Lyon médical*, 1^{er} janv. 1911, p. 47.)

Malade âgé de 28 ans, diabétique et acétonurique ancien, envoyé à l'hôpital par le Docteur Lépine, qui redoute l'apparition d'accidents comateux. Somnolence légère et céphalée depuis cinq à six jours. A son entrée salle Sainte-Jeanne, son état n'est pas alarmant; il n'existe ni dyspnée type Küssmaul, ni somnolence accusée, mais seulement une odeur acétonurique intense de l'haleine. Le malade déclare qu'il n'a pas la moindre envie de dormir, mais qu'il souffre assez fortement de la tête. Dès l'entrée et sur les conseils du Docteur Lépine on l'alcalinise fortement et on lui administre aussi un lavement purgatif. Température, 37°6. Pouls, 76. Quatre heures après son entrée à l'hôpital, à 8 h. 30 du soir, le malade, couché depuis quelques instants, tombe de son lit; on le trouve en syncope, sans connaissance, les extrémités froides; on le ranime, on le réchauffe; il vomit alors quelques gorgées de liquide bilieux. L'interne de garde appelé le trouve un peu obnubilé; le malade, toutefois, peut le renseigner, et lui dire qu'il a 50 grammes de sucre dans les urines, avec de l'acétone. Il est dans un état de résolution musculaire à peu près complète et transpire abondamment; les pupilles sont un peu dilatées, le pouls est lent et faible, les bruits du cœur mal frappés. Pas de modification du rythme respiratoire. Le malade reçoit à nouveau une prise de

CO_3Na_2 , dont il a déjà ingéré 20 grammes, et de l'eau alcaline. Une heure plus tard, débutent soudain des mouvements convulsifs dans les membres inférieurs, plus marqués à droite et rapidement généralisés à la face. Ces convulsions, qui rappellent, au dire des sœurs qui y assistent, une crise d'épilepsie essentielle, durent dix minutes environ. L'interne de garde est de nouveau appelé. Le malade a un peu repris connaissance, il peut avaler, mais ne peut parler. A 11 heures du soir, deux heures après la première crise, apparition de nouveaux phénomènes convulsifs, plus violents que la première fois, qui durent une demi minute, et laissent le malade sans connaissance.

A minuit, les convulsions reprennent, mais le malade s'affaiblit graduellement; pendant une heure encore il respire faiblement, son pouls est perceptible, mais les yeux sont fixes, les pupilles ne réagissent plus. A 1 h. 30, le malade meurt. On constate alors la température très élevée du cadavre.

L'autopsie, pratiquée trente heures après la mort, permet de constater une forte odeur d'acétone, qui s'exhale de tous les viscères, en particulier des muscles incisés. Le cerveau, à part une congestion très marquée de la pie-mère et une consistance ferme assez particulière de la substance grise, ne présente aucune altération. Les organes abdominaux sont sains. On note dans le poumon gauche, à la partie moyenne, un foyer de bacilliose, décelé d'ailleurs à l'auscultation. Les reins ne semblent pas altérés.

OBSERVATION XX (Résumée).

(CHAUFFARD et RENDU, *Revue de médecine*, n° 32, p. 161, 1912.)

Eclampsie diabétique.

Malade de 49 ans, qui entre à l'hôpital, le 7 janvier 1912, parce qu'il crache du sang en abondance. Il s'agit d'un gros éthylique, qui avait eu, pendant son service militaire, une atteinte de paludisme. Il est diabétique depuis quatre ans, et suivit au début, pendant quelques mois, un régime antidiabétique. Le 12 septembre 1911, après s'être enivré plus encore que de coutume, il prit froid

et se mit à tousser. Depuis lors, le malade eut plusieurs hémoptysies, dont la dernière motiva son entrée à l'hôpital.

A l'examen, on trouve une infiltration tuberculeuse de tout le poumon droit et du tiers inférieur du poumon gauche. Les urines contiennent du sucre et un peu d'albumine. Le foie est un peu volumineux.

Le 10 janvier, à 6 heures du matin, le malade est pris d'une crise convulsive épileptiforme, qui dure environ cinq à six minutes, au cours de laquelle il y a émission d'urine. D'autres crises se produisent. La plus typique, à 11 heures du matin, est une crise d'épilepsie généralisée. Il y en eut d'autres nombreuses dans la journée, ainsi que le lendemain de bonne heure, jusqu'à la mort du malade. Le total des crises avait été environ de 35.

Entre deux crises, la tension artérielle du malade était de : Mn, 25; Mx, 30.

Les urines ne contenaient pas d'albumine, mais un taux de sucre de 28 g. 50 par litre. La réaction de Legal et celle de Gerhardt étaient positives.

L'urée sanguine était de 0 g. 36 p. 1.000.

Autopsie. — Il n'existe aucune lésion cérébrale ou méningée macroscopique ou histologique. On trouve aux poumons des lésions diffuses de broncho-pneumonies tuberculeuses aiguës. Le foie présente de l'hépatite nodulaire.

CRITIQUE. — Cette observation est très intéressante, car l'étude du malade est complète. Les crises d'épilepsie semblent d'origine diabétique. Il faut faire quelques réserves pourtant, le malade étant aussi tuberculeux, alcoolique et fortement hypertendu.

OBSERVATION XXI.

(LABBÉ, *Paris médical*, 1^{er} mai 1920, p. 354.)

Un homme de 45 ans, un peu obèse, qui a toujours été gros mangeur et gros buveur et a fait des excès de toute sorte, est atteint d'un diabète qui paraît être resté pendant longtemps un

diabète sans dénutrition. En novembre 1911, il avait maigri, se sentait très fatigué, et l'on trouvait de l'acétone dans ses urines. Lorsque je fus appelé à le voir, le 28 novembre, je le trouvai somnolent pendant le jour, insomnique pendant la nuit. Il avait perdu tout appétit. Ses urines présentaient une forte réaction de Gerhardt et de Legal, ne contenaient pas d'albumine. Le foie était hypertrophié; il y avait des vomissements et de la constipation. Les bases pulmonaires étaient congestionnées, mais la respiration était normale, le cœur tachycardique à 120. Au premier examen, son état ne donnait pas l'impression d'une grande gravité. W... était parfaitement lucide; il avait pris un peu de CO_3Na_2 . Le traitement institué fut : lait, farine d'avoine, bouillon de légumes, bicarbonate de soude (10 grammes par heure).

La nuit fut assez mauvaise, sans sommeil. Le 29 novembre, à 11 heures, il eut crise de diarrhée abondante, et sa respiration devint gênée et bruyante. A 5 heures, il eut une perte subite de connaissance : le regard était fixe, l'œil révulsé, les membres contractés, puis de légères secousses se produisirent à la face et dans les membres. Après quelques minutes, W..., revenait à lui, mais se plaignait d'un malaise profond, indéfinissable. Sa respiration était suspirieuse.

Le 30 novembre, à 2 heures du matin, brusquement, W... pousse un cri. La face et les membres sont contractés, puis animés d'une série de secousses épileptiques généralisées. La crise dure un quart d'heure et est suivie d'un coma durant un quart d'heure. W... reprend ensuite connaissance, mais la fin de la nuit est mauvaise, dyspnéique.

A 8 heures du matin, W... se sentait mieux; il est pris de fringale et dévore un bifteck.

A 9 heures, tout à coup, regard fixe, syncope et mort.

OBSERVATION XXII.

(M. LABBÉ, *Paris médical*, 1^{er} mai 1920, p. 357).

Cas d'un jeune homme de 13 ans, F..., vigoureux et sans antécédents pathologiques, dont le diabète commença au milieu de

l'année 1918 et évolua avec une fatalité désespérante, s'aggravant progressivement, se compliquant bientôt d'acidose. Vers le milieu de décembre 1919, il commença à maigrir, à perdre ses forces et son appétit; puis, le 23 décembre, la somnolence fit son apparition, en même temps que la respiration devenait profonde. Malgré un traitement bicarbonaté intensif (ingestion buccale, lavements, injections intraveineuses), les urines restèrent acides et le mal fit des progrès rapides. Le 1^{er} janvier, à 7 heures du matin, se produisit une crise d'épilepsie avec secousse des mâchoires, raideur des membres supérieurs et convulsions cloniques; raideur, sans convulsions, des membre inférieurs; incontinence des sphincters. Ces crises se répétèrent quatre fois à de courts intervalles, et le malade mourut vers 9 heures du matin.

OBSERVATION XXIII.

(GUILLAIN,* *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, n° 21, p. 808, 11 juin 1920.)

Le soldat Ch..., âgé de 35 ans, est amené, le 2 juillet 1913, à l'Hôpital temporaire de Villers-Cotterets. Il a dans la journée douze crises d'épilepsie très caractéristiques avec convulsions, contractions, morsure de la langue, émission involontaire des urines; il paraît presque en état de mal. Les crises d'épilepsie, d'après les renseignements fournis par la fiche d'évacuation régimentaire, ont débuté quelques jours auparavant, et depuis quarante-huit heures on a noté une hémiparésie gauche.

A l'examen de ce malade, je constate une hémiplégie gauche. La paralysie du membre inférieur est complète, celle du membre supérieur incomplète. Il n'y a pas de paralysie faciale.

Les troubles de la sensibilité paraissent ne pas exister, mais il convient d'ajouter que le sujet est trop peu capable d'attention pour qu'un examen précis des diverses sensibilités puisse être pratiqué.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont abolis à droite et à gauche. Les réflexes des membres supérieurs sont très faibles. Il n'existe aucune inversion du réflexe cutané plantaire ni à droite,

ni à gauche. Les réflexes crémastériens et cutanés abdominaux sont également normaux. Les réactions pupillaires accommodatrices et photomotrices sont bonnes.

Dans l'intervalle des crises, qui, comme je l'ai dit, sont fréquentes, le malade est légèrement obnubilé, mais cependant peut comprendre les questions posées et y répondre. Il se plaint d'avoir très soif. L'haleine a une odeur prononcée d'acétone. La pression artérielle est de : Mx, 15; Mn, 8. Il n'y a pas d'élévation de température. On ne constate aucun trouble cardio-vasculaire. Une ponction lombaire montra un liquide céphalo-rachidien clair, non hypertendu, non hyperalbumineux, sans réaction cellulaire.

Les urines, examinées extemporanément, réduisent intensivement la liqueur de Fehling, donnent les diverses réactions de l'acidose et ne contiennent pas d'albumine.

Je prescrivis 60 grammes de bicarbonate de soude et 5 grammes de bromure de potassium, traitement qui est continué les jours suivants.

Le 3 juillet, le malade a de nouveau six crises d'épilepsie; le 4 juillet, quatre crises; le 5 et le 6, une seule crise. Ultérieurement, on ne constate plus de crises convulsives, mais le malade reste très fatigué, asthénique au point de vue physique et psychique. L'hémiplégie gauche régresse et disparaît. Toutefois on constate toujours l'abolition des réflexes rotuliens et achilléens notée le premier jour. Le syndrome diabétique persiste; le sujet boit 6 à 9 litres de liquide, urine 4 à 7 litres, élimine de 80 à 120 grammes de sucre dans les vingt-quatre heures; ces urines, plusieurs fois examinées, donnant toutes les réactions d'une acidose accentuée.

Les criconstances dans lesquelles je me trouvais alors n'ont pas permis des analyses urologiques absolument complètes, ni la recherche de l'azotémie.

Le malade fut évacué le 22 juillet sur l'arrière. L'évolution de ce diabète paraissait devoir être aiguë. En effet, d'après les renseignements que j'ai recueillis du malade, il fut mobilisé, étant en très bonne santé le 10 août 1914, resta à l'intérieur jusqu'en janvier 1915, fut envoyé ensuite dans l'Aisne, où il vécut aux tranchées. C'est en mai 1915, seulement deux mois auparavant,

qu'apparut le syndrome diabétique caractérisé par : polyurie, polydypsie, polyphagie et amaigrissement, mais l'analyse des urines ne fut pas faite avant son hospitalisation à Villers-Cotterets pour des crises convulsives.

J'ajouterai que ce soldat était très affirmatif sur ce fait qu'il n'avait jamais eu de crises convulsives antérieures, ni de signes de petit mal. Il niait la syphilis, avouait quelques habitudes alcooliques. A noter l'hémiplégie gauche qui disparut en même temps que les crises, avec réflexe cutané plantaire en flexion.

II. — *Observations récentes.*

Les observations d'épilepsie dues au diabète sont beaucoup plus rares depuis que l'on possède un traitement spécifique de ce syndrome. Malgré leur petit nombre, elles ont un intérêt considérable.

OBSERVATION XXIV.

(A. TERZANI, *Rivista di clinica medica*, n^{os} 9, 10, 15-30 mai 1933, p. 317.)

Dans la matinée du 5 novembre est amenée à l'hôpital une femme de 50 ans en proie à des phénomènes convulsifs qui se reproduisent à bref intervalle. Ces phénomènes ont commencé le matin même de bonne heure chez une personne qui, depuis deux mois environ, avait consulté un médecin pour des troubles considérés jusque-là comme des problèmes insolubles.

L'histoire recueillie auprès des parents est la suivante : mère morte à 75 ans d'ictus; père vivant et bien portant; mari et quatre des fils bien portants; un enfant mort d'une maladie imprécisée; un avortement. Aucune maladie à noter; de constitution robuste, elle a toujours rempli ses occupations jusqu'au début de cette maladie; n'a pas eu de contagé vénérien; n'a pas usé de tabac; elle avait fort bon appétit et buvait une assez grande quantité de vin.

Il y a deux ans environ, la malade commença à accuser une céphalée continue. En même temps, elle présenta des phénomènes

hallucinatoires, le plus souvent du type zoopsique, qui se répétaient plusieurs fois dans la journée et également pendant la nuit. La céphalée disparut un mois après, tandis que les hallucinations persistaient, s'intensifiaient jusqu'à se répéter de 20 à 30 fois par jour. Leur caractère se modifia aussi : hallucinations terrifiantes : c'étaient des hommes, des femmes menaçants qui épouvantaient la malade, caractère que les précédentes n'avaient pas. Voyant un péril imaginaire, elle voulait se protéger; elle se contractait en attitude de défense, en s'inclinant d'un côté, le droit le plus souvent, comme si cette menace imaginaire venait de quelque part et toujours du même endroit. La malade racontait que durant ces états elle avait des moments de cécité complète pour tout ce qui l'entourait, cécité qui disparaissait avec la fin de la crise. Sa conscience, bien que troublée, ne l'abandonnait pas.

Mais il semble que sa vue ait baissé dans le même temps, car elle fut conduite chez un oculiste qui lui prescrivit des verres, qui d'ailleurs n'apportèrent aucune amélioration.

Une cure nerveuse, tonique, puis sédative, n'apporta aucun bénéfice à la malade dont l'état empira, si bien que deux jours avant son entrée à l'hôpital, pendant qu'elle était assise sur une chaise, elle présenta, en même temps qu'une perte de conscience, une contracture tonique des muscles de la face et du cou; la bouche fut déviée vers la droite et la tête tournée vers la gauche. La position des yeux ne fut pas observée. Un tel état dura environ quatre minutes, puis la malade reprit connaissance.

Les épisodes rapportés jusqu'ici s'étaient manifestés sur un fond d'asthénie progressive, avec altération du caractère, du psychisme, à type dépressif, crises mélancoliques intercurrentes. Aucun fait plus caractéristique ne paraissait orienter vers la forme morbide dont elle était atteinte : polyurie, polydipsie, polyphagie; cependant, dans les deux derniers mois, son appétit sembla décroître.

Le 5 au matin, on l'entendit gémir; sa famille accourue la trouva au lit cyanosée, inconsciente, en état de relâchement musculaire complet, bientôt suivi de crises subintrantes généralisées à phase tonique et clonique, avec prédominance de la dernière, sans régularité, semble-t-il, dans la succession des deux phéno-

mènes. Il est certain que, durant les crises, les membres des deux côtés eurent les mêmes accès; la tête était tournée à gauche, avec contracture évidente et remarquable des muscles du cou; les yeux, particulièrement au cours de la première crise, étaient déviés à gauche. Il y avait perte de conscience. Dans l'intervalle des crises on remarquait un état crépusculaire, avec hallucinations non pas terrifiantes, mais représentant des paysages variés. La malade fut conduite à l'hôpital, où elle arriva dans cet état d'alternance, après avoir présenté durant le trajet plusieurs brefs phénomènes convulsifs. L'assistant de garde appelé au lit de la malade la trouva en proie à des attaques convulsives tonico-cloniques généralisées, avec perte de conscience, tachycardie, myosis (dû peut-être à la morphine).

A cette première période succède une deuxième, psychomotrice, avec agitation intense, tentative de fuite du lit et visions tantôt tranquilles (paysages, montagnes), tantôt terrifiantes, si bien qu'on dut l'isoler et l'immobiliser dans la camisole de force. A cette seconde période succéda une troisième, comateuse, avec relâchement musculaire, respiration profonde, mais non suivant le rythme classique de Küssmaul. On donna alors à la malade un lavement évacuateur suivi d'un lavement au bromure. L'urine fut retirée par cathétérisme : elle était abondante, limpide, ambrée, ce qui mit en éveil le médecin, qui s'était orienté, et il ne pouvait en être autrement, dans le champ des endo-intoxications, plutôt vers l'urémie. Elle présentait des caractères de ce syndrome : convulsions, myosis, pouls tendu. Tension artérielle élevée. Mais au premier examen d'urine déjà on remarqua une augmentation de la densité, 1.046, ensuite la présence de glucose (100 g. p. 1.000) et d'acétone. L'examen des urines révélait aussi une petite albuminurie avec cylindrurie. L'azotémie était de 0 g. 45; la glycémie, de 5 p. 1000. L'air respiré avait une légère odeur d'acétone. La pression systolique était de 165 mm. de Hg. La malade fut immédiatement traitée par les fortes doses d'insuline. Au bout de quelques heures, elle reprit conscience, pas complètement d'ailleurs, car, lorsque je la vis, elle me parla, et m'apparut un peu obnubilée, comme si elle se réveillait après un profond sommeil. Elle

se plaignait d'une céphalée gravative, qui diminua dans les jours suivants, mais persista longtemps encore. On continua l'insuline, on prescrivit un lavement bromo-alkalin, et la malade fut laissée dans le plus grand calme : l'examen objectif ne révéla aucune altération de la sensibilité ou de la motilité; les réflexes tendineux étaient légèrement augmentés; il n'y avait pas de signe de Babinski; les réflexes pupillaires étaient normaux.

Le lendemain, la malade avait une pleine connaissance; les jours suivants, il n'y eut plus aucun phénomène soit psychique, soit moteur, et nous assistâmes à une diminution de la pression, qui remonta ensuite à 170, sa valeur maxima, autour de laquelle elle oscilla jusqu'à ce que la malade fut remise. La glycémie passa de 3 à 2 g. 80, oscilla ensuite, suivant les variations du régime hydro-carboné, et les doses d'insuline, entre 3 g. 50 et 2 g. 20, sa valeur minima. Au moment de sa sortie de l'hôpital, la malade avait une glycémie de 2 g. 60 sans glycosurie. La glycosurie tomba de 100 g. à 30 g. p. 1.000 dans les vingt-quatre heures. La réaction de l'acétone diminua, puis disparut complètement au troisième jour. La glycosurie oscilla ensuite, suivant les variations du régime et de l'insuline, entre 1 g. 13 et rien, le plus souvent, dans les vingt-quatre heures. Le régime fut, le premier jour, composé exclusivement de pommes; on ajouta ensuite du sucre, des pommes de terre, de la farine d'avoine et du lait.

Le premier jour apparut un nystagmus dans le regard vers la gauche, puis dans le regard du côté droit : l'examen ophtalmoscopique (Professeur Gualdi) fut négatif. Les premiers jours on remarqua une hypotonie constante des globes oculaires. Il est important de noter un fait objectif, qui persista et existe encore aujourd'hui : une augmentation notable du volume du foie, qui est dur et indolent.

L'état de la malade, tant psychique que physique, redevint rapidement normal. Dans l'après-midi déjà, tous les phénomènes moteurs avaient disparu et l'état comateux était moins intense; il disparut d'ailleurs dans les premières heures de la nuit; la malade a quitté l'hôpital sans sucre dans les urines, avec une glycémie de 2 g. 60 p. 1.000, sans corps cétoniques (qu'elle n'avait, du reste,

plus présentés dans son séjour). Aujourd'hui encore, au bout de deux mois, son état reste normal; elle continue une légère cure d'insuline (20 unités par jour).

CRITIQUE. — Il est à noter que la malade est une éthylique avérée. Nous préciserons plus loin le rôle que l'on peut attribuer à l'alcool dans la pathogénie des crises.

OBSERVATION XXV.

(MM. MAURIAC, BROUSTET, TRAISSAC, *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, n° 34, 25 août 1935, p. 530.)

Phel... (P.), actuellement âgé de 20 ans, est devenu diabétique au début de 1934, à 16 ans. La polydipsie, l'amaigrissement, la polyurie, amenèrent la découverte du diabète.

On met le malade à un régime dont il a oublié la composition exacte, mais qui entraîne l'arrêt de la glycosurie.

En 1932, le syndrome diabétique reparait. Le malade vient à Bordeaux consulter l'un de nous (Docteur Mauriac), qui conseille un régime précis et des injections d'insuline.

Le traitement est mal suivi, et, sans aggravation notable, le diabète persiste. Il semble, d'après les récits du malade, car les documents concernant cette période font défaut, avoir été d'intensité moyenne.

En août 1933, le malade a, sans motif appréciable, une perte de connaissance de dix minutes, sans convulsions.

En janvier 1934, le jeune homme, qui suit toujours mal son traitement, et dont le syndrome diabétique persiste, a une nouvelle perte de connaissance, suivie de chute, et, cette fois, accompagnée de contractures, puis de secousses cloniques, dans la main gauche.

Le 18 mars 1934, survient une grande crise épileptique, avec convulsions généralisées, morsure de la langue, miction involontaire, sans qu'il existe aucune modification du syndrome diabétique, sur lequel nous manquons de renseignements précis.

Pendant les mois de mars et avril, les crises sont à peu près quotidiennes; une préparation à base de gardénal semble en atté-

nuer l'intensité, mais pas le nombre. Elles ont toujours le même caractère de crises épileptiques généralisées, bien que les convulsions débutent, en général, et soient plus intenses dans la moitié gauche du corps. Ces crises répétées laissent après elles un état d'hémi-parésie gauche avec trouble sensitifs.

Ce syndrome amène le malade à l'Hôpital Saint-André, dans le service de clinique médicale de M. le Professeur Mauriac.

Il y entre le 25 avril 1934.

Son état général est mauvais; il est très fatigué, parle avec difficulté, sans présenter cependant ni aphonie ni anarthrie précises, plutôt en raison d'une asthénie profonde et d'un certain degré d'obnubilation. Sa température axillaire oscille de 37° à 37°9.

Il présente un syndrome diabétique sévère, malgré le traitement suivi. Il urine 3.500 grammes par jour; ses urines contiennent 53 grammes de sucre par litre (185 grammes *pro die*), 0 cg. 12 d'acétone. Son poids est de 52 kilos.

A l'examen de son système nerveux, on trouve quelques signes discrets d'une hémi-parésie gauche se traduisant : par une déviation oblique ovale de la bouche, une diminution de la force musculaire du bras et de la jambe gauches, des fourmillements et de l'hypoesthésie au niveau des extrémités; les réflexes ne sont pas vifs : ils seraient, au contraire, un peu diminués; mais l'excitation de la plante du pied amène une extension légère du gros orteil gauche.

Une ponction lombaire est pratiquée : le liquide, clair, contient 6 lymphocytes par millimètre cube (cette ponction suit de très près une crise convulsive). La réaction de Bordet-Wassermann est négative, la réaction au benjoin colloïdal normale. La formule chimique, mise à part la glycosurie, est normale.

Par ailleurs, l'examen clinique complet du malade ne fait découvrir aucun autre signe anormal. Dans les urines, il n'y a pas d'albumine. L'urée sanguine, un peu élevée à 0 cg. 68, descend rapidement à 0,46. Un examen du fond de l'œil montre une décoloration de la papille de l'œil droit, avec congestion rétinienne intense; ces modifications ne sont pas retrouvées quinze jours plus tard, lors d'un nouvel examen.

Soumis immédiatement à un traitement rigoureux (régime de 100 grammes de H. de C., 80 unités d'endopancrine), le malade s'améliore rapidement.

Le taux des urines s'abaisse de 3.500 à 1.500, la glycosurie quotidienne ne dépasse pas 5 grammes, l'acétone manque complètement, la glycémie s'abaisse de 3 g. 90 à 3 g. 20, 2 g. 80, 2 g. 50; le poids du malade s'élève de 53 à 59 kilos. On peut même, sans provoquer la moindre aggravation du syndrome diabétique, restreindre, en maintenant le même régime, la dose d'insuline à quarante unités.

L'épilepsie semble évoluer en fonction du syndrome diabétique. Tant que celui-ci reste sévère, pendant les premiers jours passés à l'hôpital, le malade a quelques crises, qui répondent bien à la description donnée. Dès le début de mai, le diabète étant réduit, les crises disparaissent, bien que le malade ne prenne aucun calmant.

De mai à juillet, le malade n'a pas la moindre crise. Son hémiparésie s'améliore rapidement.

Lorsque le malade quitte le service, en juillet 1934, il est en excellent état; sa glycosurie n'a cependant pas complètement disparu (10 à 15 grammes par jour). Il n'y a pas d'acétone.

Rentré chez lui avec toutes les indications utiles, le jeune homme continue son régime et l'insulinothérapie. Il engraisse de 5 kilos de juillet à novembre 1934, et se porte, dit-il, fort bien.

Il revient à l'hôpital le 11 novembre 1934, pour subir un examen complet.

On ne trouve plus le moindre symptôme neurologique anormal, et l'état général du malade est excellent.

Mais les analyses d'urine et de sang montrent que le syndrome diabétique n'est pas complètement réduit; les urines contiennent encore 35 à 40 grammes de glucose, et la réaction de Legal est fortement positive.

Nous conseillons au malade d'entrer à nouveau pour quelques jours dans le service. Il refuse, et décide de repartir le lendemain pour la campagne, en promettant de mieux observer son régime. Mais l'après-midi du même jour, peut-être après un repas

trop copieux, il est pris d'une nouvelle crise convulsive précédée d'une aura sensitive sous forme de douleur dans le bras gauche. Néanmoins, la crise commence cette fois à droite, mais se généralise rapidement.

Le malade est rapporté aussitôt à l'hôpital, où il arrive très fatigué, encore hébété.

Le lendemain, une nouvelle crise; le surlendemain, trois crises successives, malgré l'administration immédiate d'une forte dose de gardénal. Dans leur intervalle, il reste hébété, prostré, mais aucun signe neurologique ne subsiste.

Une ponction lombaire est pratiquée : le liquide céphalo-rachidien contient 0 g. 52 d'albumine par litre. Tous les autres éléments sont normaux. Une radiographie du crâne ne montre aucune image suspecte.

Le syndrome diabétique s'est, du jour au lendemain, sensiblement aggravé. La glycosurie oscille de 70 à 100 grammes; on trouve 0 g. 20 à 0 g. 40 d'acétone. La glycémie varie de 2 g. 80 à 1 g. 80.

Par ailleurs, il n'existe aucun signe d'infection, d'intoxication, pouvant expliquer des convulsions. La température est normale; l'azotémie varie de 0 cg. 20 à 0 cg. 40; jamais les urines ne contiennent d'albumine. Seul existe donc le syndrome diabétique. Il se montre d'ailleurs très difficilement réductible. Un régime de 80 grammes de H. de C., accompagné d'injections de 100, 120, 130 unités quotidiennes, ne fait pas disparaître complètement le sucre.

On a pendant plusieurs jours l'impression de lutter contre un diabète sévère, au seuil de l'acidose; il semble bien que, si l'on n'usait de fortes doses d'insuline, la situation deviendrait grave et que le malade tomberait très probablement dans le coma. Une amélioration se dessine. Néanmoins, petit à petit, en décembre, l'acétone a disparu, le sucre oscille entre 10 et 20 grammes; on ramène la dose d'insuline à 80, 70, puis 60 unités.

Cette fois encore, les crises épileptiques suivent une évolution parallèle au syndrome diabétique lui-même. Pendant les premiers jours, elles sont nombreuses; nous en observons trois dans une seule matinée. Puis elles disparaissent à partir du 15 novembre.

Le gardénal, administré dès le début — et à ce moment sans effet — a été pris pendant trois semaines. L'interruption de cette thérapeutique n'a pas provoqué la reprise des crises.

Quand le malade quitte l'hôpital, le 28 décembre 1934, il conserve encore quelques grammes de sucre; Néanmoins son état général est excellent; il n'accuse aucun trouble fonctionnel et l'examen neurologique ne fait découvrir aucun signe anormal.

Il revient dans le service le 22 janvier 1935, en bon état de santé. Il n'a pas eu la moindre crise comitiale, mais seulement de petits accidents hypoglycémiques. En effet, bien qu'il n'ait rien changé au régime ni à l'insulinothérapie, son diabète s'est très sensiblement amélioré. Il n'y a plus de glycosurie ni d'acétonurie et sa glycémie est seulement de 1,80 (avec quarante unités d'insuline par jour).

OBSERVATION XXVI (Inédite).

(Due à l'obligeance de M. le Docteur R. MASSIÈRE, médecin des hôpitaux, que nous prions de recevoir nos respectueux remerciements.)

Il s'agit d'un malade de 45 ans, qui présente depuis deux ans des crises épileptiformes bravais-jacksoniennes. Les crises ont toujours un début brachial du côté gauche : le malade sent son bras se raidir, puis des secousses cloniques apparaissent, rapidement les contractions gagnent la face. A ce moment, comme il est classique de le constater, le malade tombe sans connaissance et présente des convulsions généralisées, suivies d'un coma de durée variable. Après les crises, il y a de l'amnésie lacunaire et de la parésie du bras gauche.

La glycosurie est de 50 grammes par litre. La diurèse atteint environ 2 l. 5 par vingt-quatre heures. Il n'y a dans les urines ni albumine, ni acétone. La glycémie est de 2 g. 40. L'azotémie est normale. Wassermann négatif; Kahn négatif; Meinicke négatif. La pression artérielle est normale. Il n'existe aucune altération perceptible des troncs artériels, pas d'ébauche d'arc sénile cornéen.

Ce sujet accuse de violentes douleurs thoraciques à type d'angine de poitrine. Il n'y a aucun signe d'hypertension intracrânienne.

On ne note aucune crise d'épilepsie, ni aucun équivalent comitial jusqu'à l'âge de 43 ans.

Sous l'influence d'un régime très réduit en hydrates de carbone, la glycosurie s'abaissa à quelques grammes, et la glycémie tomba à 1 g. 70. Malgré l'amélioration du diabète, d'autres crises d'épilepsie, toujours identiques, survinrent, et les crises d'angine de poitrine persistèrent.

N. B. — Au cours du chapitre qui suit, nous étudierons cette observation, tout à fait différente des précédentes.

CHAPITRE II

RAPPORTS DE L'ÉPILEPSIE ET DU DIABÈTE

Dans toutes les observations que nous rapportons, les malades présentent à la fois deux syndromes bien différents, un syndrome épileptique et un syndrome diabétique. Quelques chiffres que nous empruntons à des statistiques américaines nous montrent que de tels cas ne sont pas fréquents. Sur 9.053 diabétiques rapportés par Joslin, 22 seulement avaient eu des crises d'épilepsie, ce qui fait une moyenne de 2,3 p. 1.000. Chez les enfants de moins de 15 ans, la moyenne est plus élevée : 10,7 p. 1.000, d'après une étude de 1932, ce qui semble indiquer déjà que l'épilepsie complique les diabètes graves. Malgré la rareté de la coexistence des deux syndromes, les rapports qui les lient peuvent être de plusieurs ordres :

- I. L'épilepsie et le diabète peuvent être dus à une même cause;
- II. L'épilepsie et le diabète peuvent seulement coexister sans qu'il y ait de relations entre les deux syndromes;
- III. Enfin l'épilepsie peut être due au diabète.

Avant d'aborder l'étude de l'épilepsie diabétique, nous croyons indispensable d'envisager successivement les deux premières hypothèses, pour éliminer du cadre de l'épilepsie diabétique, les observations faisant partie des deux premiers groupes.

I. — *Epilepsie et diabète sont dus à une même cause.*

Seule une cause déterminant des lésions très disséminées peut produire à la fois les deux syndromes, et de tels exemples sont exceptionnels. Ebstein cite une observation de rétrécissement mitral. Le malade avait eu des embolies cérébrales qui auraient déterminé à la fois diabète et épilepsie. Une sclérose en plaques peut être à l'origine des deux syndromes. Dans le cas de Frierichs, il s'agissait de cysticerques disséminés et de lésions suppurées du cerveau et du cervelet. Quelquefois, des lésions syphilitiques produisent, peut-être, diabète et épilepsie.

En pratique, cette catégorie de malades est à peu près inexistante. Toutefois, le début des deux syndromes à la même époque, leur évolution identique, la présence concomitante de signes spéciaux, traduisant l'existence d'une cause précise (signes de compression intracrânienne en cas de tumeur, association d'autres manifestations nerveuses en cas de sclérose ou de syphilis), l'inefficacité d'un traitement antidiabétique, ne permettent pas l'hésitation au sujet de l'origine de l'épilepsie.

II. — *L'épilepsie et le diabète coexistent chez le même malade.*

L'étude de ce second groupe est de la plus haute importance. Il comprend la plupart des malades à la fois diabétiques et épileptiques. C'est pourquoi, devant un individu présentant ce double syndrome, il faut adopter un plan de recherches sérieux pour découvrir la cause de l'épilepsie. Les recherches doivent être faites spécialement dans le champ des affections du cerveau et des intoxications de l'organisme.

1° LÉSIONS CÉRÉBRALES.

Les affections cérébrales générales doivent être envisagées en premier lieu. Ce sont les encéphalites aiguës ou chroniques et, au premier chef, syphilitiques. Dans ces cas, l'épilep-

sie n'est ni la première, ni la seule manifestation de l'affection. L'étude des antécédents du malade, un examen somatique soigneux, complété par des recherches de laboratoire, doivent permettre l'identification de la maladie primitive. En dernier ressort, l'échec du traitement montre que de telles lésions cérébrales ne sont guère susceptibles de régression. Lépine et Blanc ont rapporté une observation de diabétique, qui avait eu des crises d'épilepsie. Seule l'autopsie permit de découvrir des lésions encéphalitiques, caractérisées par une dégénérescence des cellules pyramidales de l'hémisphère gauche. Plus récemment, Joslin rapporte un cas probablement analogue (cas n° 3019), sur lequel nous n'avons pu avoir plus de détails.

Les lésions cérébrales peuvent être localisées, et l'on peut se trouver en présence d'un tableau clinique de tumeur cérébrale chez un diabétique. Leroux cite l'histoire d'un enfant tuberculeux et diabétique qui mourut dans le coma avec quelques phénomènes convulsifs et qui avait une tumeur sur le plancher du IV^e ventricule. Eliminons encore les abcès du cerveau, et surtout les hémorragies cérébrales, et les ramollissements. La malade d'Ebstein avait probablement présenté cette complication : C'était une jeune fille de 22 ans atteinte de rétrécissement mitral, qui, à la suite d'un ictus, avait eu une hémiplegie droite avec aphasie, et chez qui l'on constata dans la suite des accès convulsifs limités à la moitié droite du corps s'accompagnant de perte de connaissance et de morsure de la langue. Elle avait une petite quantité de sucre dans les urines. Elle quitta l'hôpital améliorée, ce qui, à cette époque, est contraire à l'hypothèse d'une épilepsie diabétique. Dans le même groupe rentre aussi le malade de Joslin classé sous le n° 1743. Des convulsions débutèrent chez lui par le bras gauche, s'étendirent à la jambe gauche. Le diabète ne commença que trois ans après.

Chez les diabétiques athéromateux, les lésions vasculaires peuvent être à l'origine des manifestations convulsives, et si le diabète est antérieur le diagnostic étiologique est difficile

Il faudrait, dans ces cas, attacher une grande importance à l'épreuve du traitement par l'insuline. Enfin, par l'étude des antécédents, il faut éliminer chez les diabétiques l'épilepsie d'origine traumatique.

2° INTOXICATIONS.

Dans le domaine des intoxications se placent de nombreuses causes de manifestations convulsives. Au premier plan se trouve l'intoxication urémique dont la coexistence avec un diabète grave n'est pas exceptionnelle. Blum a signalé des cas d'azotémie par manque de sel chez des diabétiques. Bernard et Guillaumin, en 1933, Ambard et Merklen, Wolf, rapportent des observations de malades, qui furent tirés, grâce à l'insuline, d'un coma diabétique et qui succombèrent dans les heures suivantes à un coma urémique. Or, les manifestations convulsives urémiques sont fréquentes. Dès 1911, Dufourt, critiquant les observations d'épilepsie dont l'origine était attribuée au diabète, concluait que le plus souvent il s'agissait de phénomènes urémiques. Cette hypothèse était vraisemblable pour le malade de Savy et Mazel qui était âgé de 72 ans et avait présenté des crises épileptiques suivies de coma. Un examen d'urine montra la présence de grandes quantités de sucre, d'albumine et d'acétone. Le taux de l'azotémie était de 2 g. 34 par litre. A l'autopsie on constata des lésions évidentes de néphrite. Actuellement il ne serait pas permis de ne pas rapporter des convulsions urémique à leur véritable cause. En plus des signes cliniques classiques, un dosage de l'urée sanguine, associé chez un diabétique à un traitement par l'insuline permet de discriminer la part qui revient à chacun des deux facteurs toxiques.

On peut observer encore des crises épileptiques chez des diabétiques alcooliques; Roque et Mazel en ont rapporté un cas : le malade, diabétique, gros alcoolique, âgé de 45 ans, présente au cours d'un coma plusieurs crises convulsives débutant par le membre supérieur, se généralisant ensuite, et meurt. Dans bien des cas, le rôle de l'alcool est difficile

à préciser, aujourd'hui encore, car, à son entrée à l'hôpital, le malade est à la fois sevré d'alcool et traité pour son diabète. Le facteur le plus important ne peut être identifié. Nous aurons à revenir sur ce sujet, à propos de l'observation de Terzani.

En résumé, en présence d'un malade ayant un syndrome diabétique et un syndrome épileptique, il est légitime de penser que bien souvent il ne s'agit que de coïncidence. Un interrogatoire consciencieux du malade, un examen somatique complet, des recherches de laboratoire, peuvent faire découvrir la cause des manifestations convulsives.

Si les investigations n'aboutissent à aucun résultat positif, il faut songer à l'existence chez ce diabétique d'une épilepsie dite essentielle, que quelques caractères permettent parfois d'identifier : l'étude de l'hérédité du malade, le début de l'épilepsie antérieur à celui du diabète, car il résulte des recherches de Joslin et de Talbot que 66 p. 100 des diabétiques le sont devenus après 40 ans, alors que sur 100 épileptiques, 27 seulement ont eu leurs premières manifestations après cet âge. Il faut tenir compte de l'évolution indépendante des deux syndromes, de la répétition des crises à des intervalles à peu près réguliers, et surtout de l'action du traitement. L'insulinothérapie n'a d'effet que sur l'épilepsie causée par le diabète, et ne modifie pas l'évolution de l'épilepsie essentielle.

III. — *L'épilepsie, complication du diabète.*

Nous devons envisager maintenant l'étude de l'épilepsie causée par l'intoxication diabétique, ce qui constitue essentiellement notre sujet. Les développements précédents n'en étaient pas moins nécessaires; ils nous fournissent un plan pour la critique des observations que nous avons rapportées.

L'existence d'une épilepsie, complication du diabète, n'était pas, jusqu'en 1933, universellement admise, et Jordan écrivait à cette époque : « L'idée que le diabète en lui-même

peut causer des convulsions tend à tomber en discrédit. » L'examen attentif des observations que nous avons rapportées nous porte à conclure de toute autre façon.

Ces observations se divisent, à notre avis, en deux groupes bien différents.

PREMIER GROUPE.

Le premier, le plus imposant, se compose de celles que nous avons trouvées dans la littérature jusqu'en 1931. Nous n'avons exposé en détail que les plus typiques, qui pourtant méritent quelques critiques d'ordre général. La plupart des auteurs que nous citons ne montrent pas qu'ils ont envisagé chez leurs malades la possibilité d'une épilepsie due à une autre cause que le diabète, cause infectieuse ou toxique. Les antécédents sont imprécis, les signes cliniques brièvement décrits, nous n'avons pas de dosages de l'azotémie, et parfois chez des malades ayant un peu d'albumine dans les urines, l'hypothèse de l'urémie n'entre pas sérieusement en ligne de compte. Dans une seule observation, celle que rapporte Guillaïn (obs. XXIII), nous connaissons les résultats d'un examen du liquide céphalo-rachidien. Les réactions pupillaires ont été étudiées chez trois malades : obs. XXIII de Guillaïn, XVIII de Soetber, XVI de Lossen. Actuellement, en plus de l'examen clinique, les réactions sérologiques des liquides de l'organisme nous semblent indispensables.

Ces réserves faites, chez les malades que nous citons, nous avons éliminé autant que possible l'hypothèse de convulsions dues à d'autres causes que le diabète. Pour les malades de Stander (obs. XVII et de Soetber (obs. XVIII), la régression du syndrome convulsif à la suite du traitement alcalin élimine l'existence de lésions cérébrales définitives. Froment et Santy (obs. XIX) vérifient à l'autopsie l'intégrité macroscopique de la substance cérébrale du malade.

Nous venons de le dire, les malades de Soetber, Lossen et Guillaïn ont des réflexes pupillaires normaux. Presque tous les diabétiques dont nous rapportons l'histoire, en particu-

lier les malades de Stander, Soetber, Jacoby, Guillain, Labbé, sont des diabétiques graves, avec acétonurie et odeur acétonique de l'haleine. Chez eux, les crises convulsives apparaissent après le syndrome diabétique : cinq mois après (malade de Lossen, obs. XVI); un an (cas de Stander, obs. XVII); quelques mois (malades de Soetber et de Labbé). Jamais auparavant ces malades n'avaient eu semblables manifestations, qui apparaissent seulement au moment où le diabète s'aggrave, avant la période de coma. Dans trois observations, enfin, le traitement contre l'acidose fait disparaître les crises : il s'agit des malades de Soetber, Guillain, Stander. Dans ce dernier cas pourtant, le caractère des convulsions faisait penser à une lésion anatomique de la zone rolandique droite. Le succès de cette thérapeutique étiologique est tout à fait en faveur de la notion d'une épilepsie diabétique. On conçoit que, dès 1920, en possession de ces faits, Labbé ait déjà conclu à l'existence d'un pareil syndrome.

DEUXIÈME GROUPE.

Notre deuxième groupe d'observations est plus modeste. Il n'en comprend que trois. Chacune d'elles a des caractères intéressants particuliers et mérite un examen séparé.

OBS. XXIV : La malade de Terzani, diabétique, âgée de 50 ans, présente une première crise fruste, caractérisée par une contracture tonique des muscles de la face et du cou, deux jours avant son entrée à l'hôpital. La deuxième crise, qui motive son admission, est une grande attaque d'épilepsie généralisée. Peu à peu, les crises deviennent subintrantes et la malade tombe dans le coma.

En présence du tableau convulsif, le médecin pense à des troubles urémiques. Il doit abandonner cette hypothèse, bien qu'il y ait une albuminurie légère, le taux de l'azotémie étant de 0 g. 45 p. 1.000.

La syphilis ne paraît pas en cause; la malade n'a jamais eu d'accidents et ses pupilles ont des réactions normales. Il n'y avait pas de lésions définitives de la substance cérébrale,

puisqu'à la suite du traitement sur lequel nous reviendrons, tous les phénomènes pathologiques disparaissent.

Un seul point mérite d'être discuté : l'origine éthylique du syndrome épileptique. La malade était une alcoolique invétérée dont le sommeil était depuis longtemps troublé par des hallucinations terrifiantes, des rêves zoopsiques, et à priori l'hypothèse d'une épilepsie alcoolique est tout à fait vraisemblable chez cette malade, qui par ailleurs était une diabétique grave. Seul le résultat du traitement par l'insuline peut nous faire pencher en faveur de l'épilepsie diabétique. Nous savons que cette femme reçut de fortes doses de cette substance, et qu'elle sortit du coma quelques heures après le début du traitement. Jusqu'à l'institution de cette thérapeutique, l'état allait s'aggravant et les crises devenaient subintrantes. Nous ignorons si les jours précédents cette malade avait fait des excès alcooliques. Mais pouvons-nous admettre qu'une suppression de l'alcool pendant quelques heures ait produit une amélioration aussi notable au moment même où l'on faisait une cure d'insuline ? Ce serait vraiment une coïncidence extraordinaire.

Nous croyons que dans la production des crises interviennent les deux facteurs toxiques : le diabète et l'alcoolisme. Ce dernier aurait un rôle de prédisposition et l'intoxication diabétique serait le facteur déterminant de la crise. Ce facteur joue un rôle spécifique, comme le prouve le résultat du traitement par l'insuline. L'épreuve du traitement a une importance considérable. C'est, selon l'expression de Terzani, « l'expérience cruciale » en faveur de l'origine diabétique de certains cas d'épilepsie. C'est elle qui donne aux observations récentes que nous citons un intérêt que ne pouvaient posséder les observations anciennes les plus détaillées. Nous concluons donc que, dans le cas particulier de la malade de Terzani, il s'agissait vraisemblablement d'une épilepsie diabétique dont les manifestations disparurent complètement après un traitement par l'insuline. Nous regrettons toutefois que l'état de la malade n'ait été suivi que pendant deux mois.

Obs. XXV : Le malade du service du Professeur Mauriac est âgé, nous l'avons dit, de 20 ans. Il est diabétique depuis l'âge de 16 ans. C'est un diabétique grave qui a éliminé jusqu'à 185 grammes de sucre par jour, dont les urines ont contenu une forte quantité d'acétone dont le glycémie a atteint 3 gr. 90. Ce malade a eu, à diverses reprises, des crises d'épilepsie. Il ne présente pourtant aucune lésion organique cérébrale définitive et localisée, comme en témoignent des examens cliniques répétés dont les constatations sont variables d'une époque à l'autre et ne permettent pas l'identification d'une cause précise. La régression des signes neurologiques élimine donc les altérations cérébrales en foyer, qu'il s'agisse de tumeur, d'abcès, d'hémorragie ou de malformations crâniennes. Dans cette dernière hypothèse d'ailleurs, la radiographie du crâne qui a été pratiquée aurait fourni des renseignements précis.

L'étude des antécédents du malade permet d'éliminer toute cause infectieuse, et d'une façon particulière la syphilis. La famille de ce diabétique est saine. Toutes les réactions sérologiques sont normales. Seul l'examen cytologique du liquide céphalo-rachidien fournit un résultat de lymphocytose légère. Il est difficile d'attacher de l'importance à cette constatation isolée, d'autant plus que la ponction lombaire a été pratiquée fort peu de temps après une crise.

On ne peut envisager chez ce malade la possibilité de convulsions urémiques. Les urines n'ont jamais contenu d'albumine et le taux de l'azotémie, qui avait été de 0 g. 68 par litre en avril 1934, était de 0 g. 20 à 0 g. 40 en novembre 1934, époque où les manifestations convulsives ont été le plus impressionnantes. Le malade n'est pas alcoolique.

Nous avons passé en revue les causes les plus habituelles de l'épilepsie : lésions cérébrales, intoxications. Aucune ne paraît intervenir chez notre malade. Il nous reste deux explications à étudier : ou bien le syndrome comitial coexiste simplement avec le diabète, il s'agit alors d'épilepsie essentielle; ou bien l'épilepsie est due au diabète, ce qui nous

paraît plus probable. Ce malade est le seul épileptique de sa famille. Les crises ont débuté deux ans après le syndrome diabétique, et depuis cette époque ont apparu sans régularité, la première en août 1933, la seconde en janvier 1934, d'autres presque quotidiennes en mars et avril et enfin les dernières, très rapprochées, presque subintrantes, en novembre 1934. Depuis ce moment, le malade n'a plus eu de crises; nous avons eu de ses nouvelles tout récemment. Les périodes de rémission ne correspondent pas à celles pendant lesquelles il suit un traitement sédatif. Depuis un an, il n'a pas absorbé de calmant. Irrégulières dans leur apparition, les crises le sont aussi dans leur forme : la première est une perte de connaissance de quelques minutes; la seconde s'accompagne de chute, puis de contractures et de secousses cloniques dans la main gauche. Il s'agit ensuite de grandes crises généralisées avec morsure de la langue, mais suivant les époques les convulsions débutent soit à droite, soit à gauche. Tous ces caractères ne sont guère en faveur de l'épilepsie essentielle, bien qu'il existe parfois des rémissions inexplicables, mais prolongées.

Toutefois, chez ce malade une constatation s'impose : le parallélisme étrange entre l'apparition des manifestations convulsives et les signes d'aggravation de l'intoxication diabétique. Il suffit de parcourir l'histoire de la maladie pour que cette remarque saute aux yeux. Ce jeune homme est diabétique depuis 1931. L'année suivante, le Professeur Mauriac lui prescrit un traitement qu'il ne suit pas, et la première crise apparaît en août 1933. En janvier 1934, nouvelle perte de connaissance, chute et convulsions. Le 18 mars 1934, grande crise d'épilepsie généralisée, qui se reproduit les jours suivants. A ce moment, le syndrome diabétique est sévère. Le malade urine 3.500 grammes par jour. Ses urines contiennent 53 grammes de sucre par litre et 0 g. 12 d'acétone. Au mois de mai, les crises disparaissent au moment où le malade subit un traitement intensif par l'insuline et ne prend pas de calmant. Cet état persiste jusqu'au mois de novembre 1934. A la suite d'un

écart de régime, la glycosurie est à nouveau de 70 grammes par litre, il y a de l'acétone dans les urines, et le malade présente de nouvelles crises d'épilepsie. L'insulinothérapie redevient intensive; le syndrome diabétique s'améliore, le syndrome épileptique disparaît définitivement.

Devant l'évidence de tels faits, il est indiscutable que le traitement par l'insuline a été efficace même à l'égard du syndrome convulsif dont les manifestations n'avaient pas paru influencées par plusieurs essais d'un traitement sédatif même intensif, mais interrompu par ailleurs sans dommage. Malgré la rareté d'observations aussi précises, de résultats thérapeutiques aussi brillants, l'existence de l'épilepsie diabétique ne peut être mise en doute et le cas du malade du Professeur Mauriac en est un exemple typique.

Obs. XXVI : L'observation que nous relatons en dernier lieu, celle du Docteur Massière, n'est en rien comparable aux précédentes. Le malade n'a pas un syndrome diabétique grave et n'a aucun signe d'acidose, et cependant les crises d'épilepsie qu'il présente ne peuvent être rapportées qu'au diabète. Ce sujet n'est pas syphilitique et n'a aucun symptôme d'hypertension intracrânienne. D'autre part, et c'est l'opinion de M. Massière, « on ne peut expliquer les crises d'épilepsie bravais-jacksonienne à début brachial gauche que par des troubles circulatoires dans le domaine de l'artère sylvienne droite. Ces troubles ne peuvent être dus qu'à des lésions d'artérite, qui, existant également au niveau des artères coronaires, déterminent des crises angineuses. L'artérite paraît être uniquement de nature diabétique, le sujet n'ayant aucun signe clinique et humoral de syphilis et d'athérome banal ». En procédant par élimination, il semble donc que le diabète soit à l'origine des crises d'épilepsie. Mais il s'agit alors chez ce malade d'épilepsie produite par des lésions organiques définitives d'origine diabétique, lésions sur lesquelles le traitement spécifique du diabète n'agit pas, parce qu'elles sont constituées. Dans ce cas, l'épreuve du traitement, qui, chez les deux malades de Terzani et du Professeur Mauriac,

avait une si grosse valeur pour prouver l'origine diabétique de l'épilepsie, ne saurait entrer en ligne de compte. Chez ce malade, nous ne possédons pas de test thérapeutique. Si l'origine diabétique des crises d'épilepsie est probable, elle ne peut être prouvée.

Tenant compte de la rareté de semblables observations, du doute qui peut toujours persister au sujet de l'origine diabétique de ces cas d'épilepsie, de l'inefficacité d'un traitement antidiabétique, nous nous attacherons surtout, dans les pages qui vont suivre, à l'étude de l'épilepsie due à un syndrome diabétique sévère qui nous paraît d'un plus grand intérêt.

CHAPITRE III

PATHOGENIE DE L'EPILEPSIE DIABETIQUE

Les crises convulsives d'origine diabétique dont nous venons de constater l'existence sont des manifestations d'une excitation de l'écorce cérébrale. Cette irritation des centres nerveux peut à priori être due à deux causes différentes, liées toutes les deux au diabète et agissant séparément ou en commun. Il existe chez le diabétique grave soit des altérations anatomiques des centres nerveux, soit des substances toxiques convulsivantes qui circulent dans l'organisme du malade.

1° LÉSIONS CÉRÉBRALES.

Les lésions organiques cérébrales décrites jusqu'à ce jour n'ont rien de très caractéristique. Quelques autopsies ont été faites, un petit nombre d'examen anatomopathologiques pratiqués. Jamais les résultats n'ont été concordants et n'ont permis de donner aux crises un substratum anatomopathologique précis. Il n'existe parfois que des lésions banales : Froment et Santy trouvent « une congestion de la pie-mère » ; Frierichs, « une dilatation des petits vaisseaux de l'encéphale ». Dans d'autres cas, les lésions sont trop précises, et il ne s'agit pas d'épilepsie diabétique : Lossen découvre des cysticerques ; Lépine et Blanc, une altération de l'écorce au niveau de la pariétale ascendante. On cherche d'autres interprétations : Fütterer envisage la possibilité d'une thrombose des capillaires par des granulations de glycogène, et Dickson pense à des lésions hémorragiques dans le cerveau et la moelle. Nous sommes en pleine fantaisie, et cet exposé ne nous permet pas d'identifier des lésions déterminées et caractéristiques de l'intoxication diabétique.

Malgré cela, nous ne pouvons conclure que ces altérations

n'existent pas. Les examens ont été trop rares et, dans ces quelques cas, trop superficiels pour que nous soyons autorisés à éliminer d'emblée l'existence d'un cadre anatomique pour ces phénomènes convulsifs. On peut envisager la possibilité de lésions vasculaires, et en particulier d'artérites dues au diabète, lésions qui seraient responsables des attaques épileptiques. C'est l'hypothèse qu'envisage le Docteur Massière pour expliquer la pathogénie des crises d'épilepsie de son malade. Dans ce cas précis, cette interprétation est très logique, mais impossible à vérifier. Dans tous les autres cas, les lésions d'artérite, si elles existent, ont peut-être un rôle de prédisposition, mais elles ne suffisent pas à déclencher les crises. Cette opinion nous est imposée par des faits cliniques évidents. Chez deux malades, celui de Terzani (ob. XXIV) et celui du Professeur Mauriac (obs. XXV), un traitement par l'insuline a fait disparaître en quelques heures les manifestations convulsives. Si l'on admet qu'il existe des lésions artérielles évoluées, cette thérapeutique ne peut en avoir amené la disparition immédiate. Cette constatation thérapeutique nous permet de penser que, s'il y a des lésions anatomiques cérébrales dues au diabète, elles ne jouent le plus souvent qu'un rôle secondaire dans la production des crises épileptiques, qui, parfois, compliquent ce syndrome.

Abandonnant le terrain anatomo-pathologique, nous devons rechercher maintenant quels troubles humoraux peuvent être l'origine des attaques comitiales, et nous devons à ce sujet passer en revue divers facteurs.

2° HYPERGLYCÉMIE.

Nos malades ont tous un taux de glycémie fort élevé, et nombreuses sont les recherches qui ont été faites sur le rôle que peuvent jouer les variations de ce taux dans l'apparition des crises chez les épileptiques. Prados, Such, Obrador, provoquent chez des cobayes des convulsions par des injections intraveineuses d'une solution alcoolique de camphre. Par divers facteurs (injection d'insuline, extirpation du pancréas), ils produisent des modifications de la glycémie et observent

l'influence que ces variations peuvent avoir sur l'allure et le caractère des convulsions provoquées. Ils n'observent pas de modifications appréciables. Munch, Petersen, étudient le métabolisme des hydrates de carbone chez les épileptiques. Les résultats de leurs recherches sont variables avec les individus et ne leur permettent pas de formuler une conclusion définitive. Jordan, passant en revue un nombre considérable d'épileptiques, ne fait pas de constatations plus précises, et Lennox conclut à l'absence de relations entre les variations du taux de la glycémie et l'apparition des crises. D'après lui, une seule constatation s'impose : l'existence chez beaucoup d'épileptiques d'un déséquilibre glyco-régulateur considérable. Nous ne pouvons donc conclure en faveur du rôle épileptogène de l'hyperglycémie.

3° ACÉTONE.

Les malades que nous avons observés ont en très grande majorité de l'acétonurie quand apparaissent leurs crises. Cette constatation semble circonscrire le champ de nos recherches autour de la toxicité de ce produit. Von Jacksh fait inhaler de l'acétone à des lapins placés sous une cloche de verre en quantité variant de 75 à 137 grammes. Il obtient des convulsions. Mais Dufourt critique ces expériences et conclut qu'il s'agit sans doute de convulsions asphyxiques. Jacoby et Ebstein ont vu que les convulsions épileptiques se produisaient quand le taux de l'acétonurie était le plus élevé et que les deux syndromes marchaient de pair. Gouget reproduit des convulsions par des injections de corps cétoniques dans le cerveau. Il se demande si le traumatisme seul n'en est pas responsable. André et Baylac ont pu chez un cobaye reproduire un coma par inhalation d'acétone. Ils n'ont jamais obtenu ni convulsions ni contractures. Labbé et Violle, en 1909, injectent en milieu isotonique de faibles quantités d'acétone. Ils obtiennent un sommeil calme. Il résulte de ces expériences que l'acétone ne peut être considéré comme un poison convulsivant pour un individu sain.

4° ACIDOSE.

Nous devons étudier maintenant ses dérivés : acide diacétique, acide β -oxybutyrique, qui sont la cause du syndrome d'acidose que présentent les diabétiques graves. Les modifications de l'équilibre acide-base du milieu sanguin qu'ils entraînent sont peut-être à l'origine des phénomènes convulsifs.

En faveur de cette hypothèse, on trouve dans la littérature quelques observations, celle notamment que rapportent MM. Barbier et Thévenon (*Lyon médical*, 1922, p. 257) : « Etat de mal comitial dans un cas d'acétonémie cyclique de l'enfance. » Il s'agit d'un enfant de 3 ans qui, depuis dix-huit mois, a des crises d'épilepsie toutes les trois semaines, en même temps que des manifestations d'acidose : corps cétonique dans les urines et réserve alcaline de 36,2 p. 100. Adelstein et Arancibia citent un cas analogue (*Semana médica*, I, p. 1473, 10 mai 1934).

L'épreuve du traitement a quelquefois apporté une confirmation à cette théorie, et certains cas de diabète avec acidose compliqués d'épilepsie ont été améliorés à la suite d'une thérapeutique alcaline. Le soldat de Guillaïn (obs. XXIII) ne présente plus de crises après l'absorption de fortes doses de bicarbonate de soude. Il peut être évacué sur l'arrière. La malade de Stander (obs. XVII), au bout de quelques jours d'un traitement intensif par les alcalins, n'a plus de phénomènes convulsifs. L'observation de Soetber (obs. XVIII) est plus éloquente : un diabétique grave entre le 26 novembre 1906 à la clinique, ayant de nombreuses crises d'épilepsie. Il est soumis à une thérapeutique alcaline. Les crises disparaissent le 6 décembre et le malade s'en va en mars 1907 sans en avoir présenté de nouvelles. En 1932, Joslin cite le cas d'un malade de 31 ans, diabétique depuis trois ans, qui, entra à l'hôpital présentant depuis trois jours des symptômes d'acidose. La réserve alcaline était de 4 p. 100. La glycémie de 4 g. 40 p. 1.000. Il eut de violentes crises convul-

sives et mourut. Nous ignorons quel traitement a subi ce malade.

Au point de vue expérimental, en 1923, Allen et Wisbart font absorber à un chien de l'acide butyrique. Un peu avant la mort, il se produit chez ce chien des convulsions. La réserve alcaline était à ce moment de 33,8 volumes p. 100, alors qu'une heure avant la mort elle était de 50 volumes p. 100. Chez un autre sujet, ils administrent l'acide β -oxybutyrique par voie intraveineuse. Au moment de l'injection, la réserve alcaline est de 89,6 p. 100. Il se produit des convulsions, la réserve alcaline étant alors de 61,4 volumes p. 100.

Cet ensemble de faits permet de penser que l'acidose joue un rôle dans la production des phénomènes épileptiques chez les diabétiques graves.

Cette notion pourtant ne satisfait pas tous les esprits. Elle paraît en contradiction avec une conception pathogénique récente de l'épilepsie dite essentielle, d'après laquelle l'épileptique présenterait une perturbation fréquente de son équilibre acide-base dans le sens de l'alcalose. Tel est le résultat des recherches de Bigwood, Mordre et Volmer. Trumper admet que les accidents d'épilepsie chez les diabétiques doivent être très rares, du fait précisément de l'acidose et de la déshydratation des malades, facteurs qui sont en antagonisme direct avec ceux qui déclenchent l'épilepsie. C'est par le mécanisme de l'alcalose que l'épreuve de l'hyperpnée provoquerait les crises et le régime cétogène, recommandé aux épileptiques, augmentant l'acidité humorale, espacerait les phénomènes convulsifs. Nous voici donc en face de deux conceptions parfaitement opposées et contradictoires. La théorie de l'alcalose, il est vrai, même pour l'épilepsie essentielle, est sérieusement battue en brèche. Claude, Raffin, Montassut, malgré de nombreuses recherches, n'ont jamais pu constater expérimentalement l'influence favorisante de l'alcalose sur le nombre des crises. Marrak, Thaker, Ribéiro-Vianna, pas plus que Dautrebande, n'admettent des modifications du pH dans le sens alcalosique chez les épileptiques.

Leurs conclusions sont formelles. Tout au plus peut-on dire que le pH des épileptiques, tout en restant dans les limites de la moyenne des sujets sains, est exagérément variable chez ces sujets d'un jour à l'autre. Pour Direnzo même, la crise convulsive coïnciderait avec l'irruption d'acides dans le torrent circulatoire. En effet, il a observé que la crise était précédée d'une augmentation de la réserve alcaline, qui atteint son maximum dans l'heure qui précède la crise, pour devenir normale dans les dernières minutes. Enfin, l'effet heureux du régime cétogène s'exercerait par un mécanisme autre que celui de l'acidose. Petermann le neutralise, et l'effet thérapeutique persiste. Cette discussion, à propos d'une objection de principe, dépasse un peu les limites plus modestes de notre sujet, et nous ne la poussons pas plus loin. Constatons simplement les divergences d'opinions des auteurs au sujet de l'équilibre acide-base des épileptiques.

D'autres objections s'élèvent : Certains faits expérimentaux ne sont pas en faveur de l'acidose. Reprenons les expériences d'Allen et Wishart en 1923. Des lapins, qui avaient absorbé de l'acide diacétique ont des convulsions, mais leur réserve alcaline est à ce moment de 70 volumes p. 100; quelques heures plus tôt, elle était de 38,6 volumes p. 100. Lennox, Nielson, Beetham, en 1929, montrent que des lapins nourris de corps gras sont moins susceptibles de faire des convulsions quand on leur injecte de l'acide lactique ou de l'acétone.

Pouvons-nous envisager d'autres explications pathogéniques de l'épilepsie diabétique ? En l'état actuel de nos connaissances, il n'en est pas de plus vraisemblables et de mieux expérimentées que l'acidose. De pures hypothèses ont fait envisager l'intervention de facteurs toxiques spéciaux et convulsivants. Il s'agirait de polypeptides, de corps ammoniacaux, de dérivés de matières protéiques détruites en trop grande quantité au cours du coma diabétique (Hugounenq et Morel). Ces corps sont à déterminer.

Après cette étude, les conclusions positives que nous pou-

vons tirer ne sont pas nombreuses. Nous savons seulement que l'épilepsie diabétique est due à un facteur toxique, lié de préférence à l'acidose, mais soumis directement à la thérapeutique par l'insuline, ce qui élimine dans la plupart des cas l'intervention exclusive de lésions cérébrales définitives dues au diabète. Des notions cliniques et expérimentales nous portent à considérer l'acidose comme le principal facteur pathogénique. En présence, toutefois, de la disproportion qui existe entre le nombre des diabétiques acidotiques et celui des diabétiques épileptiques, nous nous demandons si cette modification humorale est la seule à agir dans le déterminisme des crises. Peut-être n'intervient-elle qu'à titre de cause déclenchante chez un sujet prédisposé par ailleurs. Nous devons alors admettre la notion de l'existence d'un terrain spécial réagissant sous une influence précise, spécifique. Cette question ne sera résolue que si l'on isole un jour la substance capable de produire par elle-même des convulsions et de disparaître sous l'influence de l'insulinothérapie. Pour le moment, nous constatons le rôle probable de l'acidose, sans connaître le mécanisme par lequel elle peut produire des crises. Peut-être, selon l'explication de Spiegel, s'agit-il d'altération des concentrations ioniques autour des membranes cellulaires semi-perméables des cellules nerveuses, altérations qui modifieraient la perméabilité de ces cellules. Ce n'est là qu'une hypothèse.

CHAPITRE IV

CARACTERES DE L'EPILEPSIE DIABETIQUE

1° Le premier caractère de l'épilepsie liée au diabète, c'est, croyons-nous, sa rareté. A notre connaissance, il n'existe dans la littérature médicale récente qu'un cas analogue à celui du malade du Professeur Mauriac : l'observation de Terzani. Peut-être Jordan rapporte-t-il un cas d'épilepsie diabétique, mais les détails nous manquent à ce sujet. Il s'agit du malade de Joslin (n° 9783) : homme de 33 ans qui avait présenté durant trois ans des signes de diabète, et qui par ailleurs était sain. Il entra à l'hôpital trois jours après le début de symptômes d'acidose. Il était abattu, dyspnéique, mais lucide. Sa réserve alcaline était de 40 volumes p. 100. Le résultat d'un traitement dont nous ignorons la nature parut satisfaisant durant les six premières heures, puis le malade devint plus faible, cyanotique, eut des convulsions et mourut une heure après avec des convulsions plus fortes. Avant la mort, la réserve alcaline était de 23 volumes p. 100, et la glycémie de 4 g. p. 1.000. Etant donné la brièveté des renseignements que nous possédons, nous ne pouvons dire qu'il s'agit de mal comitial diabétique. Depuis la découverte de l'insuline, il est manifeste que les cas d'épilepsie diabétique sont plus rares qu'autrefois. Cette constatation s'explique, puisque les crises épileptiques sont des complications du diabète grave dont les accidents doivent être moins fréquents depuis la découverte du traitement spécifique. Un jour peut-être cette complication disparaîtra-t-elle définitivement.

2° L'épilepsie diabétique est d'ordinaire la complication

d'un syndrome sévère. La plupart des malades dont nous avons rapporté l'histoire étaient jeunes (malades de Froment et Santy, obs. XIX; de Jacoby, obs. XV; de Labbé, obs. XXI; de Guillain, obs. XXIII; de Mauriac, obs. XXV). Chez le plus grand nombre, les crises d'épilepsie ont coïncidé avec des aggravations évidentes du diabète; elles se sont manifestées à la période de précoma, puis ont accompagné des poussées d'acidose. Seuls font exception à cette règle les malades de Kraus (obs. V) et du Docteur Massière (obs. XXVI). Mais le premier avait, en outre, un syndrome hémorragique grave qui est peut-être responsable des crises d'épilepsie. Le second présente un type d'épilepsie diabétique tout à fait différent de celui que nous sommes en train de décrire. Nous en précisons plus loin la nature.

3° Les caractères cliniques des manifestations épileptiques dues au diabète n'ont aucune particularité et ne permettent pas la description d'un mal comitial diabétique reconnaissable. Ces manifestations sont essentiellement variables. Il s'agit d'ordinaire de grandes crises précédées d'une aura (aura sensitive sous forme de douleur dans le bras pour le malade de Mauriac); puis, le malade pousse un cri (malade de Labbé, obs. XXI) tombe, perd connaissance, présente des contractures toniques, puis cloniques, se mord la langue, a de l'incontinence des sphincters (malades de Mauriac, obs. XXV; de Terzani, obs. XXIV; de Labbé, obs. XXI; de Guillain, obs. XXIII).

4° Chez le même malade, les crises ne se répètent pas identiques. Le diabétique de Stander présente d'abord des crises à type jacksonien, intéressant la musculature de la face, du cou et du côté gauche du corps; plus tard, les crises se généralisent. Chez le malade du Professeur Mauriac, en 1933 et mars 1934, les convulsions débutent et sont plus intenses dans la moitié gauche du corps. En novembre de la même année, elles commencent du côté droit. Chez un même sujet, l'épilepsie paraît s'aggraver en même temps que le diabète. La malade de Soetber (obs. XVIII) a d'abord des crises loca-

lisées, puis des crises généralisées; dans le cas de Terzani (obs. XXIV), on a constaté d'abord une simple contracture des muscles de la face et du cou avec déviation de la bouche vers la droite et de la tête vers la gauche; il s'agit ensuite de crises subintrantes toniques et cloniques généralisées, identiques des deux côtés et suivies de perte de conscience. Pour le malade du Professeur Mauriac (obs. XXV), on nous rapporte, en premier lieu, une simple perte de connaissance suivie plus tard d'une véritable attaque d'épilepsie, et, en novembre 1934, de crises généralisées subintrantes.

5° A la suite des attaques comitiales, on constate quelquefois l'existence de séquelles, en général transitoires, sous forme de paralysies : paralysie complète du membre inférieur gauche, et incomplète du membre inférieur droit chez le soldat de Guillain (obs. XXIII); état d'hémi-parésie gauche se traduisant chez le malade du Professeur Mauriac (obs. XXV) par une déviation oblique ovalaire de la bouche, une diminution de la force musculaire du bras et de la jambe gauches, l'existence d'un signe de Babinski en extension légère. Il se surajoutait quelques troubles sensitifs du même côté. La régression de tous ces phénomènes fut rapide après l'institution d'un traitement.

Parmi tous les malades épileptiques dont le syndrome paraît d'origine diabétique non douteuse, étant donné les résultats du traitement spécifique, deux, celui de Guillain (obs. XXIII) et celui de Terzani (obs. XXIV), ont des antécédents alcooliques, et chez eux l'intoxication par l'alcool crée peut-être un facteur de prédisposition en faveur des manifestations convulsives. Le rôle spécifique du diabète n'existe pas moins, comme le prouve l'action élective du traitement par les alcalins ou par l'insuline, sur l'évolution des crises. Chez les autres malades, il n'est pas possible de mettre en évidence un facteur de prédisposition.

6° Dans tous les types d'épilepsie que nous venons d'analyser, nous n'avons pu relever aucune particularité clinique qui nous permette d'affirmer leur origine diabétique. Mais

aujourd'hui nous possédons avec l'insuline un critère thérapeutique qui autorise à faire entrer un cas de crise comitiale dans le cadre des complications nerveuses du diabète, et les deux observations que nous avons citées prouvent que l'on peut attribuer à l'épreuve du traitement la valeur d'un test. Cette épreuve a d'autant plus d'importance que bien des troubles nerveux, complications manifestes du diabète, ne sont nullement influencés par le traitement spécifique de ce syndrome. Ceci permet de penser que l'on restreint peut être le champ des épilepsies dues au diabète en n'acceptant plus aujourd'hui comme certaines, que celles qui subissent l'influence de l'hormone pancréatique. Nous avons un exemple qui illustre ce que nous venons de dire : le malade du Docteur Massière. Chez lui, l'influence du diabète est probable. Elle n'est pas évidente et prouvée.

7° Ce malade, néanmoins, paraît réaliser le type unique à notre connaissance, de l'épileptique par artérite diabétique, et présente de ce fait certains caractères particuliers. Le diabète n'a, dans ce cas, aucun caractère de gravité et s'avère curable par le régime. Les crises comitiales se reproduisent identiques, ont toujours un début brachial gauche, ce qui implique l'existence de lésions cérébrales localisées. Ces lésions sont définitives, et le traitement antidiabétique ne paraît pas modifier l'évolution du syndrome épileptique. Telles sont les particularités de l'épilepsie par artérite diabétique, encore plus rare que l'épilepsie par acidose, puisque nous n'en possédons qu'un exemple.

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC DE L'EPILEPSIE DIABETIQUE

Il importe de distinguer l'épilepsie diabétique des accidents convulsifs pouvant apparaître au cours d'un diabète. Ces accidents sont de deux ordres. Les premiers sont la conséquence de lésions cérébrales ou d'intoxications qui peuvent exister chez un diabétique. Au cours d'un chapitre précédent, nous avons étudié les signes qui permettent d'identifier leur véritable étiologie. Les seconds, par contre, que nous allons envisager plus longuement, résultent du traitement même du diabète et sont dus à l'administration intempestive d'alcalins ou d'insuline.

C'est Blum, en 1911, qui attira l'attention des praticiens sur le danger d'une thérapeutique alcaline trop intensive, bien qu'il n'ait jamais eu l'occasion de voir cette complication survenir dans les cas de diabètes graves qu'il rapporte. Mais il invoque les expériences de Stadelman (1885-1889) qui injecte à des chiens par voie intraveineuse du carbonate et du bicarbonate de soude et observe des convulsions chez ces animaux. Tileston, en 1927, établit que l'injection intraveineuse de bicarbonate de soude produit des crises convulsives, et Harrop, en 1929, observe une fois cette complication. Des auteurs américains : Bisgoord, Norvich, Bigwood, ont rapporté de nombreux cas de malades soignés pour des ulcères de l'estomac et absorbant de fortes doses d'alcalins qui auraient eu des crises initiales. Enfin, en 1928, Claude et Raffin admettent qu'un état d'alcalose précède les crises d'épilepsie. C'est donc par une modification du pH sanguin que la thérapeutique alcaline présenterait un danger

En admettant que cette thérapeutique puisse être à l'origine de crises convulsives, devons-nous envisager l'intervention de ce nouveau facteur dans les observations que nous avons rapportées plus haut ? Dans quelques cas, les crises convulsives se sont manifestées à la suite d'une administration intensive de bicarbonate, notamment chez les malades de Lossen (obs. XVI), de Froment et Santy (obs. XIX), de Labbé (obs. XXI). La malade de Jacoby (obs. XV) a suivi, elle aussi, ce traitement à partir du 1^{er} février 1889. La première crise est apparue le 20 novembre de la même année. Nous n'osons croire qu'il y ait entre l'institution de ce traitement et l'apparition de la crise une relation de cause à effet. Peut-on même invoquer dans la production des crises le mécanisme de l'alcalose ? Comme l'observe Labbé, « les diabétiques à qui nous faisons prendre du bicarbonate de soude à haute dose par la bouche ou par les veines n'étaient point alcalinisés et conservaient encore des urines acides, ce qui ne permet point de parler d'un état d'alcalose ».

Enfin, beaucoup des malades dont les observations sont relatées plus haut, ont eu des manifestations convulsives avant d'avoir absorbé les alcalins, et l'état de certains a été amélioré à la suite d'une thérapeutique alcaline. Ce sont les malades de Stander (obs. XVII), de Soetber (obs. XVIII), de Guillaïn (obs. XXIII). Ceci prouve bien que l'alcalose n'avait chez eux aucun rôle dans la pathogénie des attaques comitiales.

Pour les malades du Professeur Mauriac et de Terzani, un autre problème se pose : celui du rôle éventuel de l'insuline, dans la production de crises d'épilepsie.

L'administration à un diabétique d'hormone pancréatique peut entraîner chez lui de l'hypoglycémie, ou bien par suite d'une erreur de doses, exemples exceptionnels, ou bien parce que le sujet est hypersensible à cette substance. Il s'agit alors de diabète à régulation glycémique insulino-hypersensible ou insulino-instable. Dans tous ces cas, l'état d'hypoglycémie peut entraîner des convulsions, qui chez l'animal sont

assez caractéristiques pour qu'on se base sur le moment de leur apparition dans le dosage de l'activité de l'insuline. Behrendt et Hopmann, en 1924, Waltner en 1925, ont démontré que l'hypoglycémie s'accompagnait d'une augmentation de l'irritabilité du muscle et du tissu nerveux à l'excitation galvanique. En 1931, Howland, Carr et leurs collaborateurs ont relaté un cas de convulsions hypoglycémiques chez un malade qui avait une tumeur du pancréas, phénomènes qui disparurent à la suite d'une opération. Joslin et Woodyat ont observé des crises convulsives consécutives à des injections d'insuline qui avaient entraîné de l'hypoglycémie. Enfin, Labbé cite l'observation d'une petite fille que ses parents, rentrant du théâtre, trouvèrent en état de coma avec des crises épileptiformes. L'enfant suivait un traitement par l'insuline, et chez elle tous les troubles disparurent à la suite d'une injection sous-cutanée de glucose. Ces faits suffisent à établir l'existence de convulsions hypoglycémiques. Mais cette pathogénie ne peut être invoquée chez les malades de Terzani et du Professeur Mauriac, les seuls parmi ceux dont nous citons les observations qui aient reçu de l'insuline. La malade de Terzani (obs. XXIV) n'a jamais été soignée pour son diabète, puisque chez elle l'existence de ce syndrome a été méconnue jusqu'à son entrée à l'hôpital. Elle avait eu auparavant une crise convulsive suivie d'une perte de conscience, et ce fut la réapparition de ces phénomènes qui la conduisit à l'hôpital. Lorsque le diagnostic d'intoxication diabétique eût été posé, on institua un traitement par l'insuline qui fit disparaître le coma, en même temps que tout phénomène convulsif. Pour le malade du Professeur Mauriac (obs. XXV), l'hypothèse de convulsions hypoglycémiques n'est guère à envisager. Les crises comitiales apparaissent quand ce diabétique ne suit pas les règles thérapeutiques qui lui ont été prescrites, et disparaissent lorsque le traitement devient rigoureux.

L'injection d'insuline peut produire des convulsions, même sans qu'il y ait d'hypoglycémie. M. Labbé a rapporté l'his-

toire d'un petit diabétique de 14 ans qui eut des crises épileptiformes à la suite de chaque injection d'hypoglycémie. Ces phénomènes disparurent le jour où l'on remplaça la solution aqueuse d'insuline par une solution huileuse. L'auteur admet que l'injection d'insuline n'a fait que révéler une épilepsie essentielle demeurée latente jusque-là. Nous éliminons facilement cette étiologie des crises chez nos malades, mais nous devons rapporter ces faits pour faire une étude d'ensemble de l'épilepsie diabétique.

CHAPITRE VI

PRONOSTIC ET TRAITEMENT DE L'EPILEPSIE DIABETIQUE

« Le pronostic est toujours grave dans les cas d'épilepsie diabétique, car l'apparition des convulsions doit faire craindre l'imminence du coma. » Telle est l'opinion de Mallet dans sa thèse en 1911, et ces conclusions pessimistes découlaient naturellement des faits qu'il avait observés. Pour partager son opinion, il nous suffit de parcourir les observations antérieures à 1921. Sur les 10 malades dont nous rapportons une histoire détaillée, deux sont nettement améliorés par le traitement alcalin : ceux de Soetber et de Stander (obs. XVII et XVIII). Un autre (obs. XXIII) l'est moins. Tous les autres meurent. Cette statistique prouve que l'épilepsie est une des dernières manifestations de l'intoxication diabétique, et que son apparition peut être considérée comme un signe de gravité. Elle démontre, en outre, l'insuffisance du seul traitement symptomatique que l'on pouvait opposer à ces phénomènes. A l'heure actuelle encore les sédatifs nerveux ne paraissent pas modifier beaucoup les crises. Le malade du Professeur Mauriac (obs. XXV) prend pendant deux mois (mars et avril 1934) une préparation à base de gardénal. Il a néanmoins à cette époque des crises presque quotidiennes. Au mois de novembre 1934, pendant quatre jours, le malade reste en état de mal, malgré de fortes doses de sédatifs.

La thérapeutique alcaline symptomatique était autrefois fort précieuse, et il semble bien que c'est à elle que les malades de Stander (obs. XVII) et de Soetber (obs. XVIII) doivent le salut. Aujourd'hui encore l'usage de ce traitement

reste indiqué. Il n'est peut-être plus qu'un auxiliaire, mais il est toujours précieux dans les cas d'acidose, où l'emploi des alcalins doit être généreux malgré les réserves de Blum et de Stadelmann.

Nous l'avons vu, l'apparition des convulsions dues au diabète marque l'aggravation de ce syndrome. De cette considération découle le traitement, qui doit être avant tout étiologique et qui consiste en une insulinothérapie intensive. Cette indication est logique, mais le résultat d'une telle thérapeutique ne pouvait être prévu, car M. le Professeur Mauriac l'a écrit : « Les complications nerveuses du diabète sont celles où l'insuline agit le moins. » L'expérience a prouvé que l'hormone pancréatique agissait sur l'épilepsie diabétique. L'observation de Terzani (obs. XXIV) en est un exemple probable; celle du professeur Mauriac (obs. XXV), un exemple remarquable. Depuis un an, le malade n'a plus eu de crises. Il est traité très régulièrement. Il peut travailler. Le syndrome diabétique est en voie d'amélioration, et l'on peut diminuer progressivement les doses quotidiennes d'insuline. Nous avons eu tout récemment de ses nouvelles.

C'est dire que le pronostic de l'épilepsie diabétique s'est transformé. Sans vouloir méconnaître la gravité de ce syndrome, on peut le considérer comme le plus souvent curable, et c'est l'examen de deux observations récentes qui nous a fourni cette importante notion.

Au cours de l'exposé qui précède, nous n'avons eu en vue que l'évolution de l'épilepsie due à une intoxication diabétique grave avec acidose. La rareté des observations d'épilepsie par artérite diabétique, ne permet pas de fournir des résultats cliniques précis. Dans ce cas, le traitement du diabète ne semble pas diminuer la fréquence des manifestations convulsives, les lésions artérielles étant déjà constituées.

CONCLUSIONS

I. — L'épilepsie d'origine diabétique existe, mais elle est exceptionnelle.

II. — Il importe de distinguer l'épilepsie due au diabète des épilepsies se produisant au cours d'un diabète, beaucoup plus fréquentes. Ces épilepsies sont dues :

a) Soit à des lésions cérébrales ou à des intoxications évoluant chez un diabétique;

b) Soit à l'institution d'un traitement antidiabétique. L'étiologie des crises paraît alors liée : à l'alcalose, à l'hypoglycémie ou à la simple injection d'insuline, qui suffit parfois à révéler une épilepsie essentielle demeurée jusqu'alors latente.

III. — L'épilepsie diabétique est, en général, une complication du diabète grave s'accompagnant d'acidose. Ce facteur paraît jouer le rôle principal dans la pathogénie des crises.

IV. — Des observations nous prouvent que les attaques comitiales dues à des diabètes graves avec acidose sont aujourd'hui curables par l'insuline. Cette épreuve du traitement constitue un test nouveau et de haute importance en faveur de l'existence de l'épilepsie diabétique.

V. — A côté de l'épilepsie diabétique par acidose, il existe probablement une épilepsie par artérite diabétique, dont nous n'avons qu'un exemple. Le traitement antidiabétique restant sans effet sur les crises, il n'est pas possible d'affirmer le rôle exclusif du diabète dans la pathogénie de cette épilepsie.

VU : *Le Doyen,*
PIERRE MAURIAC.

VU, BON A IMPRIMER :
Le Président,
PIERRE MAURIAC.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 29 novembre 1935.
Le Recteur de l'Académie,
A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- ABADIE (J.). — Conceptions étiologiques modernes sur les épilepsies : *Revue neurologique*, 31 mai, 1^{er} juin 1932, p. 1049.
- ADELSTEIN et ARANCIBIA. — Convulsions avec acétonémie chez un enfant nouveau-né. *Semana médica*, I, 1473-1476, 10 mai 1934.
- AVELINE. — Des convulsions épileptiformes au cours du coma diabétique. Thèse Lyon, 1911-1912.
- BARBIER et THÉVENON. — Etat de mal comitial dans un cas d'acétonémie cyclique de l'enfance. *Lyon médical*, 4 sept. 1932, p. 257.
- BERNARD et GUILLAUMIN. — Coma diabétique guéri par l'insuline, suivi de coma azotémique mortel. *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 10 mars 1933, p. 330.
- BLUM (L.). — Danger des injections intraveineuses alcalines; action toxique du sodium. *Semaine médicale*, 31, p. 433, 1911.
- Symptomatologie und therapie des coma diabeticum. *Ergeb. d. in. Med. u. kinderh.*, n° 11, p. 442, 1913.
- CARR (A. D.), PARKER (R.), GROVE — Hyperinsulinisin from B. cell. Adenoma. of the Pancreas. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 96, p. 1363, 25 avril 1931.
- CHAUFFART et RENDU. — Un cas d'éclampsie diabétique. *Revue de médecine*, n° 32, p. 161, 1912.
- CONNER (L.). — The occurrence of epileptiform attacks, in diabetes mellitus. *Medical Record*, p. 801, 1908.
- DANIELOPOLU. — Sur la pathogénie de l'épilepsie. *Presse médicale*, 1^{er} février 1933, n° 51, p. 170-174.
- DAUTREBANDE. — L'équilibre acide-base du sang dans l'épilepsie. *C. R. de la Soc. de biol. de Paris*, 1926, n° 94, p. 133-135.
- DEFOUT (E.). — La question des convulsions dans le coma diabétique. *Province médicale*, n° 22, p. 211, 1911.

- EBSTEIN. — Ueber das Nebenandervorkommen von Epilepsie und diabetes mellitus. *Deuts. Med. Wochenschr.*, 1893, p. 3.
- FELSEN (J.). — Laboratory studies in Epilepsy. *Arch. int. Med.*, n° 46, p. 180, août 1930.
- FINLAYSON. — Diabetes mellitus. Convulsions for 17 Hours. Death. *British. Med. Journ.*, 3 mai 1890.
- GUILLAIN. — Crises épileptiques au cours d'un diabète avec acidose. *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, n° 21, p. 808, 11 juin 1920.
- HOWLAND et CAMPBELL. — Dysinsulinisin, convulsions and coma due To Islet Cell. Tumor of Pancreas with. Operation and Cure. *Journ. Amer. Med. Assoc.*, n° 93, p. 674, 31 août 1929.
- HUGOUNENQ et MOREL. — Rapport au Congrès de Lyon, oct. 1911, p. 16-22.
- JACOBY. — Epilepsia diabetica. *New York Med. Journ.*, 1895, n° 10, p. 585.
- JAKSCH (Von R.). — Epilepsie acetonica. *Zeits. f. Klin. Med.*, n° 10, p. 362, 1886.
- JORDAN (W. R.). — Epilepsy and convulsions in diabetes. *Archiv. of Int. Med.*, n° 52, p. 664-684, nov. 1933.
- JOSLIN, ROOT and WHITE. — Diabetic coma. *Med. Clin. North Amer.*, n° 15, p. 829, 1932.
- KÜSSMAUL. — Zur Lehre von diabetes Mellitus. *Deuts. Arch. f. Klin. Med.*, n° 14, 1, 1874.
- LABBÉ (M.). — Association d'un diabète sucré et d'une épilepsie chez un enfant âgé de 11 ans. *Rev. gén. clin. et thérap.*, n° 47, p. 163-165, 18 mars 1933.
- Epilepsie acidosique. *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, n° 21, p. 810, 11 juin 1920.
- Epilepsie et diabète. *Paris médical*, 1^{er} avril 1920, p. 354, n° 18.
- Epilepsie et diabète. *La Médecine*, n° 10, juill. 1933, p. 509-522.
- LABBÉ (M.), ARMAND, DELILLE, GOLDBERG. — Epilepsie probablement provoquée par une injection d'insuline chez un enfant

- diabétique. *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 12 déc. 1932, p. 1552-1554.
- LABBÉ et VIOLLE. — La théorie de l'acidose et le coma diabétique. *Presse médicale*, 8 avril 1911.
- LENNOX (W.). — L'épilepsie. Baillière, Findall-Cox, Londres, 1928.
- LÉPINE (R.). — Diabète. Accidents attribuables à une intoxication par les acides formique et oxybutyrique. *Revue de médecine*, Paris, n° 8, p. 1004, 1888.
- Traitement de l'acétonémie diabétique. *Progrès médical*, n° 18, p. 217, 1911.
- LEROUX. — Etude sur le diabète sucré chez les enfants. Thèse Paris, 1880.
- LOSSEN. — Ueber das Vorkommen epileptischer krampe beim coma der Diabetiker. *Zeits. für Klin. Med.*, 1905, p. 32, n° LVI.
- MAILET. — Les crises épileptoïdes chez les diabétiques. Thèse Paris, 1911-1912
- MAURIAC (P.). — Complications nerveuses du diabète. *Journal des praticiens*, 30 mai 1931, p. 353-355.
- MAURIAC (P.), BROUSTET (P.), TRAISSAC (F.-J.). — L'épilepsie diabétique. *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, n° 34, 25 août 1935, p. 530.
- MERKLEN, WOLF, BOCART. — Importance du dosage de l'urée sanguine chez les diabétiques. La mort par coma urémique. *Bull. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1926, p. 359-365.
- MUNCH, PETERSEN. — Recherches sur le métabolisme des hydrates de carbone chez les diabétiques. *C. R. de la Soc. de biol.*, n° 98, p. 891, 1928.
- NIELSON. — Etiology of epileptiform convulsions. *Med. Journ. and Record*, 1925, n° 122, p. 338.
- OSNATO (M.). — Conceptions modernes sur l'état convulsif. *Riv. di path. nerv.*, sept-oct. 1932, p. 362-390, n° 40.
- PAGNIEZ. — Acquisitions récentes sur la physiopathologie et la pathogénie de l'épilepsie. *Revue neurologique*, 1^{er} juin 1932, p. 1138.
- PALLASSE et ROUBIER. — Sur une observation de coma diabétique avec convulsions. *Progrès médical*, 1912, p. 15.

- RABINOVITCH. — Etude, rôle pathogénique des troubles endocriniens dans l'épilepsie. *Encéphale*, avril 1935, p. 250.
- REDLICH. — Ueber einen Fall von diabetischen Hemiplegie und aphasie. *Wien. Med. Wochenschr.*, n° XLII, p. 1424, 1892.
- RIBEIRO-VIANNA. — Le pH dans l'épilepsie. *Rev. sud-amér. de méd. et de chir.*, mai 1930, p. 465.
- ROQUE et MAZEL. — Coma rapidement mortel avec crises convulsives subintrantes chez un diabétique absinthique. *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 21 nov. 1911.
- ROSSIER et MERCIER. — Acidose dans le coma diabétique. *Arch. int. de méd. expér.*, n° 7, p. 85-123, janv. 1932.
- SAVY et MAZEL. — Convulsions urémiques chez un diabétique acétonémique. *Revue de médecine*, 1911, p. 171.
- SELMAN (J. J.). — Diabetic coma with convulsions. *Med. Journ. and Record*, n° 138, 1^{er} nov. 1933, p. 295-296.
- SOETBER. — Epileptiforme Anfälle und Sauerintoxication bei diabetes mellitus. *Monats. für Psychiat. und Neurol.*, 1907, XXII, p. 92.
- STADELMAN (E.). — Klinisches und Experimentelles über coma diabeticum und seine Behandlung. *Deuts. Med. Wochenschr.*, n° 15, 1889, p. 938.
- STANDER. — Epileptiforme Krämpfe bei diabetes mellitus. *Munch. Med. Wochenschr.*, 1906, LIII, p. 1716.
- TERZANI. — La syndrome convulsiva nel corso dello tossicosi diabetica. *Rivista di clinica medica*, n°s 9-10, p. 317, mai 1933.
- TORRES, VIANA. — Convulsoes. Estudo etiologico e clinico des diversos estados morbitos que podem determinar crises convulsivas. *Rev. Méd., cir. do Brazil*, Rio de Janeiro, 1923, XXXI, p. 337-369.
- TRUMPER (M.). — Epilepsy vs diabetes. *Pennsylvania Med. Journ.*, n° 34, 21 oct. 1930, p. 18.
- VIOLLE. — Recherches expérimentales sur l'acidose. Thèse Paris, 1910.

